

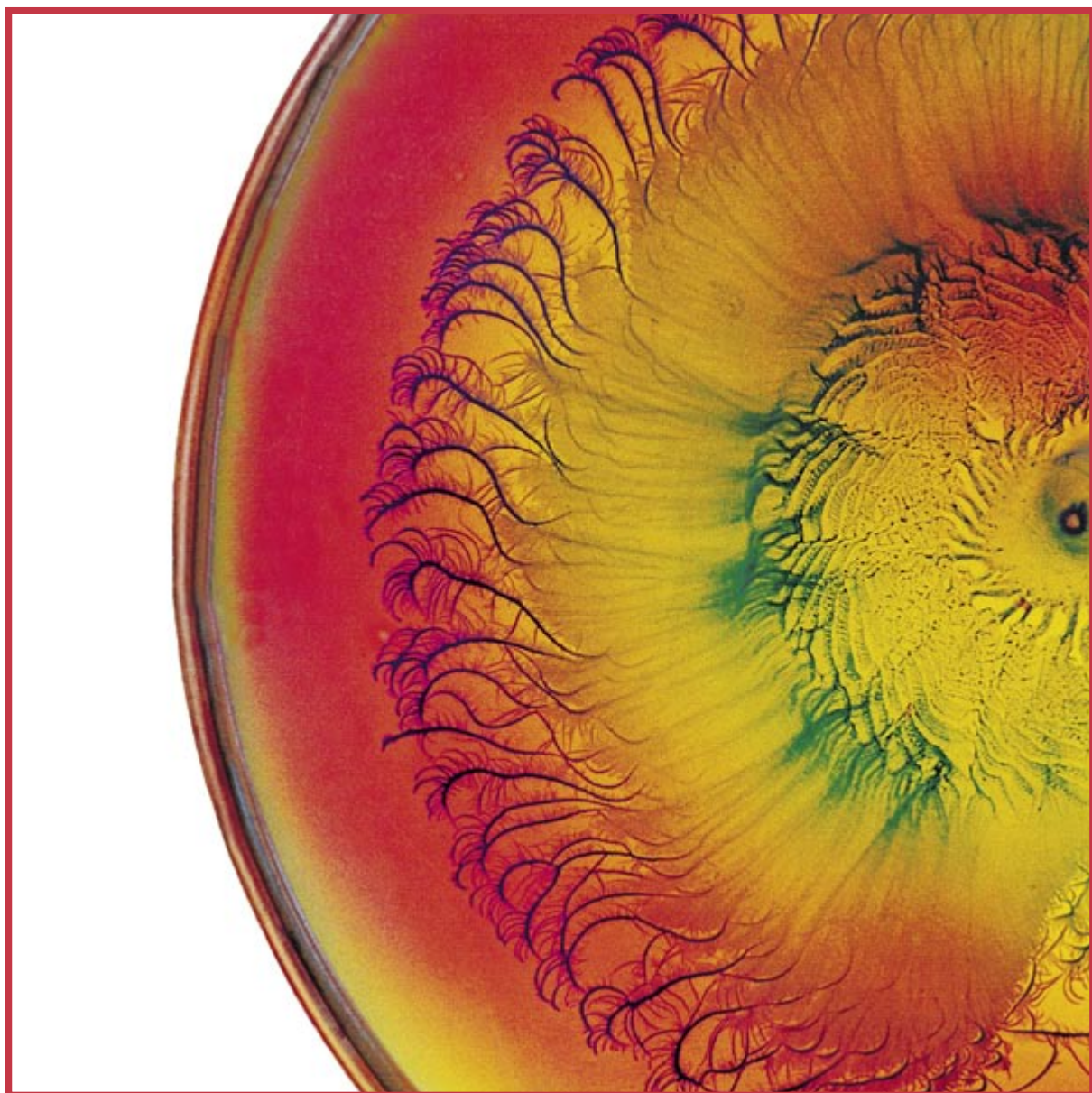
# INVESTIGACION *y* CIENCIA

ASI SE DESARROLLAN LAS EXTREMIDADES

GALAXIAS OCULTAS TRAS LA VIA LACTEA

**INFORME ESPECIAL:** GARANTIA DE PRIVACIDAD EN INTERNET

Edición española de  
**SCIENTIFIC  
AMERICAN**



OBRAS DE ARTE MICROBIANO

DICIEMBRE 1998  
800 PTAS.

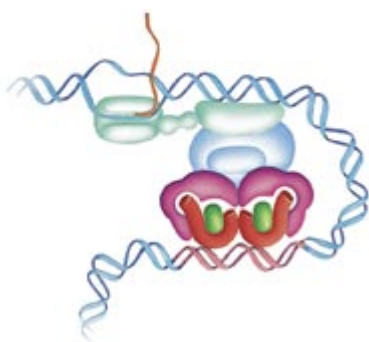
6



## Galaxias ocultas tras la Vía Láctea

*Renée C. Kraan-Korteweg y Ofer Lahav*

Nuestra galaxia cubre más del 20 por ciento del cielo e impide a los astrónomos ver el cosmos que hay detrás de la misma. Celados por el velo de estrellas se encuentran el Gran Atractor, que conduce buena parte del universo cercano hacia la dirección de Hidra, y una galaxia enana, instalada en el interior de los brazos espirales de la Vía Láctea.

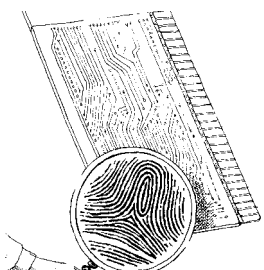


## Estrógenos de diseño

*V. Craig Jordan*

Los fármacos MSRE protegen contra el cáncer de mama, el cáncer de endometrio, la osteoporosis y las enfermedades del corazón. Curiosamente, su versatilidad proviene de una capacidad ajustada de forma sutil para bloquear el efecto de las hormonas estrógenas en algunas células, mientras lo imitan en otras.

26

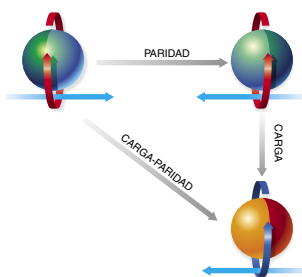


## Arquitectura molecular de la extremidad de vertebrados

*Javier Capdevila, Concepción Rodríguez Esteban y Juan Carlos Izpisua Belmonte*

¿Cómo se coordinan las células de un embrión humano para formar un brazo o una pierna? El avance en el conocimiento de los mecanismos moleculares que controlan el crecimiento y la formación de patrón en las extremidades de vertebrados arroja nueva luz sobre cuestiones cruciales en biología del desarrollo.

42



## Asimetría entre materia y antimateria

*Helen R. Quinn y Michael S. Witherell*

Los gigantescos aceleradores de partículas elementales conocidos como fábricas de mesones *B* que están a punto de entrar en funcionamiento determinarán pronto si el modelo estándar de la física puede explicar por qué la antimateria es mucho menos abundante en el universo que la materia corriente.

48



## CIENCIA EN IMAGENES

### El arte de los microorganismos

*Eshel Ben-Jacob y Herbert Levine*

Al igual que los copos de nieve, las colonias de bacterias y de amebas que se desarrollan en un cultivo pueden crear figuras de complejidad inesperada: puntos, bandas, ramas y rizos. Esas formas bellísimas reflejan las estrategias que adoptan los organismos para sobrevivir en condiciones cambiantes.

**54****Secretos de las mixinas***Frederic H. Martini*

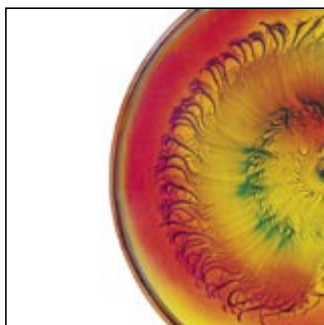
Viscosa. Ciega. Voraz. Y con una antigüedad de cientos de millones de años. No estamos aludiendo a ningún monstruo del bestiario de la fantasía científica. Hablamos de la mixina, un animal marino que habita en las grandes profundidades y nos introduce en los orígenes de los animales con cráneo, anteriores a los que desarrollaron una columna vertebral.

**61****INFORME ESPECIAL****Seguridad informática e Internet**

Nunca ha sido tan aguda la necesidad de salvaguardar los sistemas informáticos y los archivos que contienen. Los autores, expertos en seguridad, describen las herramientas con las que intrusos y piratas por una parte, y los administradores de sistemas por otra, se enfrentan en un duelo de ingenios, para ocuparse después de los sistemas de encriptación con los que proteger los datos reservados de las miradas de espías y curiosos.

**62****De cómo ir por lana a un sistema informático... y salir trasquilado***Carolyn P. Meinel***70****Así funciona la seguridad informática****Cortafuegos***William Cheswick y Steven M. Bellovin***Certificados digitales***Warwick Ford***La caja de arena de Java***James Gosling***74****Criptografía para Internet***Philip R. Zimmermann***80****Contra una criptografía reglamentada***Ronald L. Rivest***SECCIONES****4 HACE...****38 CIENCIA Y SOCIEDAD****82 TALLER Y LABORATORIO****84 JUEGOS MATEMÁTICOS****86 NEXOS****88 LIBROS****91 INDICE ANUAL**





**Portada:** Eshel Ben-Jacob

## PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
6-7	Don Dixon
8	Rodrigo A. Ibatá, Rosemary F. G. Wyse y Richard W. Sword ( <i>arriba</i> ), Michael Goodman ( <i>abajo</i> )
9	Dwingeloo Obscured Galaxy Survey Team, Shaun Hughes y Steve J. Maddox, <i>Isaac Newton Telescope</i> ( <i>arriba</i> ), Renée C. Kraan-Korteweg, Patrick A. Woudt y Patricia A. Henning
10-11	Richard Porcas, cortesía del Observatorio Nacional de Radioastronomía
12	Tsafrir S. Kolatt, Avishai Dekel y Ofer Lahav
14	Tim Moore
16-17	John W. Karapelou
18-19	Tomo Narashima
20	Ashley Pike, <i>Univ. de York</i> ; adaptación de Andrzej M. Brzozowski <i>et al.</i> ( <i>Nature</i> , 16 de octubre de 1997)
21	Johnny Johnson; fuente: Instituto Nacional del Cáncer
22-23	P. Motta ( <i>fotografías</i> ), Johnny Johnson ( <i>gráfico</i> )
27	D. Bromhall
28-32	J. Capdevila, C. Rodríguez Esteban y J. C. Izpisua Belmonte
33	J. Capdevila, C. Rodríguez Esteban y J. C. Izpisua Belmonte; Cheryl Tickle ( <i>arriba</i> , <i>panel intermedio en b</i> )
34-35	J. Capdevila, C. Rodríguez Esteban y J. C. Izpisua Belmonte
36	Cortesía de Juan Botas
37	J. Capdevila, C. Rodríguez Esteban y J. C. Izpisua Belmonte
42-46	Slim Films
47	Centro del Acelerador Lineal de Stanford
48-50	Cortesía de Eshel Ben-Jacob
51	Elena O. Budrene ( <i>a-d</i> ), Eshel Ben-Jacob ( <i>derecha</i> ), James A. Shapiro ( <i>abajo</i> )
52	Felice Frenkel
53	Cortesía de Cornells J. Weijer ( <i>arriba</i> ), cortesía de Ray Goldstein ( <i>abajo</i> )
54-55	Rob Wood
56-57	William C. Ober
58-59	Jana Brenning y William C. Ober ( <i>arriba</i> ), Jason Grow y John B. Heiser ( <i>abajo</i> )
62-69	Dusan Petricic
70-73	Slim Films
74-75	Jeff Brice
76-79	Dmitry Krasny
80-81	Slim Films
82-83	Ian Worpole
84-85	Bryan Christie
86	Dusan Petricic

## COLABORADORES DE ESTE NUMERO

### Asesoramiento y traducción:

Mónica Murphy: *Galaxias ocultas tras la Vía Láctea*; Juan Carlos Rodríguez Rubio: *Estrógenos de diseño*; Juan Pedro Campos: *Asimetría entre materia y antimateria*; J. Vilardell: *El arte de los microorganismos, Hace... y Taller y laboratorio*; Joandomènec Ros: *Secretos de las mixinas*; Luis Bou: *De cómo ir por lana a un sistema informático... y salir trasquilado*, *Criptografía para Internet y Juegos matemáticos*; Angel Garcimartín: *Así funciona la seguridad informática*; José M.ª Valderas Martínez: *Nexos*.

## INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén

EDICIONES José María Valderas, *director*

ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal, *directora*

PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón

Bernat Peso Infante

SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez

EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona (España)

Teléfono 93 414 33 44 Telefax 93 414 54 13

## SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie

BOARD OF EDITORS Michelle Press, *Managing Editor*; Philip M. Yam, *News Editor*;

Ricki L. Rusting, Timothy M. Beardsley y Gary Stix, *Associate Editors*;

W. Wayt Gibbs, *Senior Writer*; Kristin Leutwyler, *On-Line Editor*;

Mark Alpert, Carol Ezzell; Alden M. Hayashi; Madhusree Mukerjee;

George Musser; Sasha Nemecek; David A. Schneider y Glenn Zorpette;

Marguerite Holloway, Steve Mirsky y Paul Wallich, *Contributing Editors*

PRODUCTION Richard Sasso

CHAIRMAN AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER John J. Hanley

CO-CHAIRMAN Rolf Grisebach

PRESIDENT Joachim P. Rosler

## SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.  
Muntaner, 339 pral. 1.ª  
08021 Barcelona (España)  
Teléfono 93 414 33 44  
Fax 93 414 54 13

### Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos años
España	8.800	16.000
Extranjero	11.150	20.700

### Ejemplares sueltos:

Ordinario: 800 pesetas

Extraordinario: 1.000 pesetas

—El precio de los ejemplares  
atrasados es el mismo que el de los  
actuales.

## DISTRIBUCION

### para España:

#### MIDESA

Carretera de Irún, km. 13,350  
(Variante de Fuencarral)  
28049 Madrid Tel. 91 662 10 00

### para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.  
Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona  
Teléfono 93 414 33 44

## PUBLICIDAD

GM Publicidad  
Francisca Martínez Soriano  
Menorca, 8, semisótano, centro, izquierda.  
28009 Madrid  
Tel. 91 409 70 45 – Fax 91 409 70 46

### Cataluña y Baleares:

Miguel Munill  
Muntaner, 339 pral. 1.ª  
08021 Barcelona  
Tel. 93 321 21 14  
Fax 93 414 54 13

Difusión  
controlada 

Copyright © 1998 Scientific American Inc., 415 Madison Av., New York N. Y. 10017.

Copyright © 1998 Prensa Científica S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista. El nombre y la marca comercial SCIENTIFIC AMERICAN, así como el logotipo correspondiente, son propiedad exclusiva de Scientific American, Inc., con cuya licencia se utilizan aquí.

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 – 76

Filmación y fotocopros reproducidos por Dos Digital, Zamora, 46-48, 6ª planta, 3ª puerta - 08005 Barcelona  
Imprime Rotocayfo, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España



# HACE...

## ...cincuenta años

**SONDEOS DE OPINIÓN.** «Por mucho que se hayan equivocado George Gallup, Elmo Roper y otros encuestadores en sus predicciones respecto a las últimas elecciones [Harry S. Truman frente a Thomas E. Dewey], no hay sociólogo que crea que las encuestas de opinión pública hayan perdido crédito en la interpretación de la realidad social. El chasco electoral de 1948 tuvo al menos dos efectos saludables: 1) puso de manifiesto que la encuesta está lejos de ser una ciencia exacta (lo que evidentemente necesitaba una corroboración pública) y 2) obligará a unas reglas más rigurosas en los procesos de sondeo.»

**PESCADO.** «Reaccionando a la doble presión de las necesidades alimentarias mundiales y de los graves excesos de la sobrepesca, los expertos del sector respaldan el uso generalizado de abonos para acelerar el desarrollo de los peces. Hace unos dos años un biólogo escocés abonó con superfosfato y nitrato sódico un brazo cerrado del Mar del Norte, con lo que aumentó extraordinariamente la vegetación disponible y la población de peces. En unos experimentos similares con peces de agua dulce, el Instituto Politécnico de Alabama empleó una mezcla de nitrógeno, fósforo y potasio. Por veinte dólares de abono, la producción de peces se quintuplicó.»

**AFICIÓN AL ALCOHOL.** «Los hombres reaccionan de una forma muy diversa ante el alcohol. En cierto estudio efectuado con niños de cuatro a diez años de edad, se puso de manifiesto diferencias inherentes en el gusto por el alcohol. En su mayoría no encontraron agradable su sabor, pero a un ocho por ciento de los niños les encantó unas soluciones que se les dio a probar y que contenían hasta un 50 de alcohol.»

## ...cien años

**EL CÁNCER EN AUMENTO.** «Actualmente en Inglaterra muere de cáncer cuatro veces y me-

dia más de gente que hace medio siglo», afirma W. Roger Williams en *The Lancet*. 'Probablemente en esta expansión del cáncer no haya causa más importante que el exceso de alimentación. Numerosos indicios apuntan a que el consumo glotón de carne probablemente resulte muy dañino. Las estadísticas revelan que el consumo de carne ha alcanzado la asombrosa cifra de más de 59 kg por persona y año, lo que viene a doblar de lejos la ingesta de medio siglo atrás. No hay duda de que intervienen otros factores, entre los cuales me inclino a citar la falta de ejercicio y el deficiente consumo de verduras.'»

**ASIMETRÍA CRIMINAL.** «Por supuesto, los antropólogos forenses han observado al asesino de la emperatriz de Austria para estudiarlo

científicamente. El cuerpo del criminal se reservará sin duda para algún experto, pero mientras, ávidos investigadores han estado examinando fotografías de Luigi Luccheni. Para un observador corriente su aspecto es el de un vulgar rufián, pero se nos asegura que los antropólogos forenses observan todos en su cuerpo una asimetría completa. En el lado izquierdo presenta una amiotrofia destacada. Tales estigmas son consecuencia de lesiones cerebrospinales graves producidas en la infancia. Mejor habría sido que esos indicios de criminalidad se hubieran reconocido antes de que Lucheni cometiera su infame delito.»

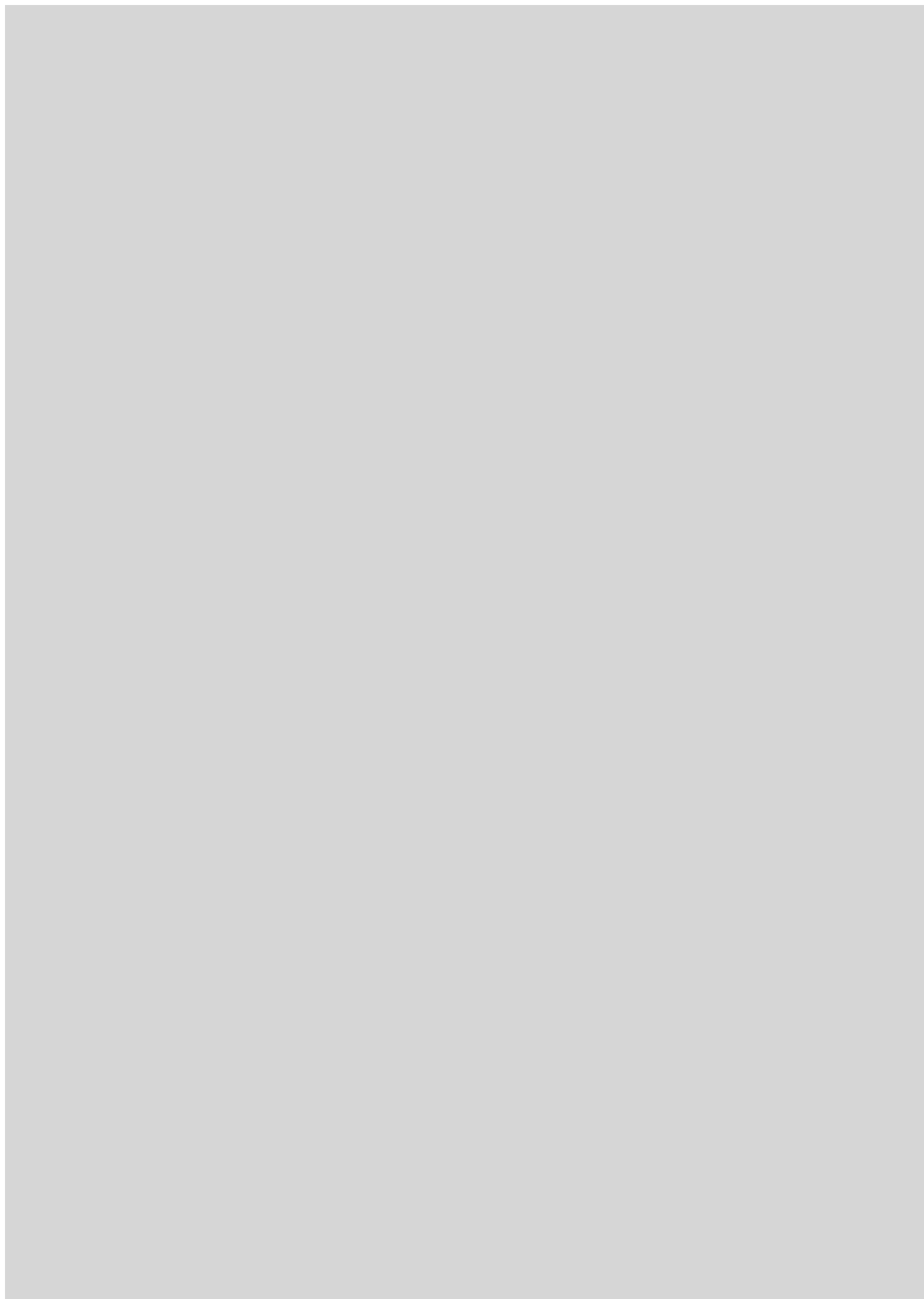
**EXPERIMENTOS ULTRAVIOLETA.** «El profesor Zickler, de Brünn, ha demostrado que un aparato telegráfico puede ser accionado, mediante luz ultravioleta, desde distancias considerables. Para ello se sirve de una potente lámpara de arco como transmisor, empleando un filtro de vidrio, para generar un haz en destellos de luz ultravioleta. Pudo así producir el efecto a 200 metros. Resulta interesantísimo para los físicos enterarse de que la luz ultravioleta, que tan fácilmente se absorbe, puede influir en una descarga disruptiva a tan gran distancia.»

## ...ciento cincuenta años

**UNA FUERZA IRRESISTIBLE.** «La gigantesca presa sobre el río Connecticut, en Hadley Falls (Massachusetts), se terminó el 16 del mes pasado, y el día de su finalización fue el de su ruina. Se había reunido mucha gente para ver la presa llena con las aguas del Connecticut detenidas en su curso. Pero desde el principio se observaron defectos en la obra, y una brecha, pequeña en un comienzo, se extendió con rapidez, hasta que unas tres cuartas partes del dique reventaron ante la poderosa masa de aguas enfurecidas. La presa se construyó con enormes maderos asegurados al lecho rocoso del río mediante tornillos de hierro. El fallo debe atribuirse al método de construcción.»



*Las máquinas de sondeo de las elecciones de 1948 disponían del último grito en cintas perforadas (primer plano) y tabuladoras (centro)*





# Galaxias ocultas tras la Vía Láctea

*Una quinta parte de universo queda velada tras el polvo y las estrellas que forman el disco de nuestra galaxia. Pero se ha encontrado un camino por donde atravesar esa barrera*

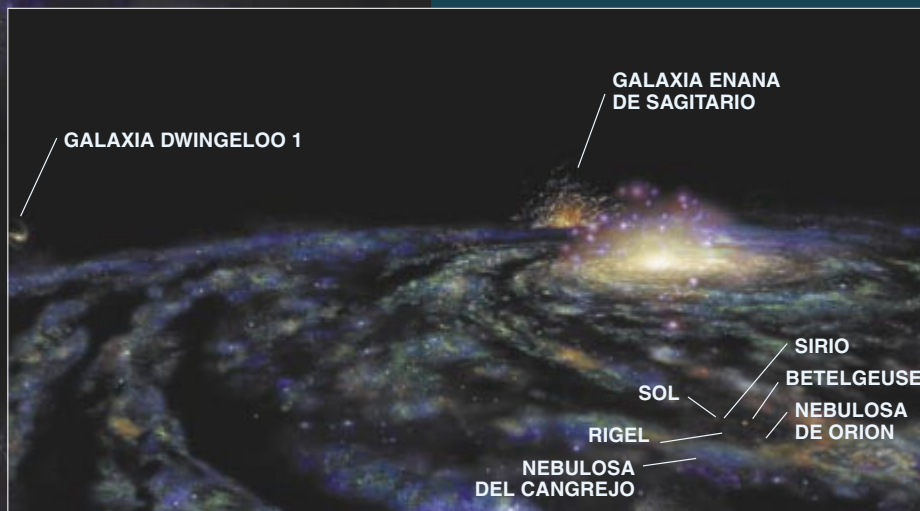
Renée C. Kraan-Korteweg y Ofer Lahav

BULBO GALACTICO

1. EL DISCO DE LA VIA LACTEA, un tejido cósmico de estrellas, polvo y gas equivalentes a un billón de soles, nos impide la observación de la quinta parte del universo. Entre los objetos ocultos se encuentra la galaxia enana y esferoidal de Sagitario, que aparece en estas recreaciones artísticas desde abajo (*ilustración principal*) y desde arriba (*recuadro*) del plano de la Vía Láctea. Tenemos la línea de visión de la enana prácticamente bloqueada por el bulbo de estrellas que rodea el centro de nuestra galaxia. Pese a tratarse de la galaxia más cercana a la nuestra, la enana de Sagitario no se descubrió hasta hace cuatro años. El recuadro muestra otra galaxia oculta, Dwingeloo 1.

GALAXIA ENANA DE SAGITARIO





**E**n una noche oscura, lejos de las luces de la ciudad, se ve con claridad el disco de nuestra galaxia, una banda brillante que recorre el cielo. Debemos esa difusa incandescencia a la luz de miles de millones de estrellas, la emitan directamente o sea la dispersada por los granos de polvo del espacio interestelar. Estamos en medio de ese disco, a unos 28.000 años luz del centro de la galaxia. La Vía Láctea será una imagen magnífica del cielo, pero también una constante fuente de frustración para los astrónomos que estudian el universo allende nuestra galaxia. El disco absorbe la luz de todo un 20 por ciento del cosmos, y de un 20 por ciento que parece ser muy interesante.

Tras el disco hay, por ejemplo, secciones fundamentales de dos de las mayores estructuras que existen en el universo cercano: Perseo-Piscis, un supercúmulo galáctico, y el "Gran Atractor", una aglomeración gigantesca de materia cuya realidad se ha inferido a partir de los movimientos por el espacio de miles de galaxias. Las observaciones perciben un interesante número de galaxias brillantes y cercanas en la dirección general del disco, indicio de que muchas otras pasan inadvertidas. Sin saber qué hay en esa zona a oscuras, no se podrá cartografiar la materia existente en nuestro rincón del cosmos; y, sin esa base, no podremos ofrecer respuesta a preguntas nucleares de la cosmología: ¿Qué tamaño tienen las estructuras cósmicas? ¿Cuál es la densidad total de la materia en el universo?





Sólo en los últimos años se han desarrollado técnicas para ver a través del disco y reconstruir el universo que oculta a partir del efecto ejercido en las partes que sí pueden observarse. Aunque falta mucho para completar esta ardua tarea, algunos hallazgos espectaculares han demostrado ya que vale la pena el esfuerzo. Entre otras cosas, se ha encontrado una nueva galaxia tan cerca de nosotros, que dominaría los cielos si no estuviera escondida tras el disco. Se han hallado colosales cúmulos galácticos, nunca vistos hasta ahora. Por vez primera se ha podido tomar una imagen del núcleo del esquivo “Gran Atractor”.

Desde que los astrónomos comenzaron a percibir la diferencia entre

galaxias externas y nebulosas internas (ambas objetos extensos de brillo débil) se apuntó que la Vía Láctea celaba otras galaxias. Puesto que por todas partes aparecen galaxias, salvo en la región de la Vía Láctea, a esta región se la llamó zona de exclusión. Sabemos que las galaxias externas constan de miles de millones de estrellas y de incontables nubes de polvo y gas. En la zona de exclusión no se detecta su luz, pues la tapa el número ingente de estrellas del primer plano o porque el polvo de nuestra propia galaxia la absorbe.

Los especialistas en astronomía extragaláctica han orillado el estudio de esa zona, para concentrarse en regiones del cielo no oscurecidas. Pero hará unos veinte años cierta

observación crítica les hizo pensar en lo que se estaban perdiendo. La medición de la radiación cósmica del fondo de microondas, reliquia de la gran explosión (Big Bang), mostraba una asimetría de 180 grados, un dipolo. Su temperatura es de un 0,1 por ciento mayor que la media en cualquier punto al azar del cielo y otro tanto más fría en el punto opuesto. Estos valores, confirmados en 1989 y 1990 por el satélite Explorador del Fondo Cósmico, sugieren que nuestra galaxia y sus vecinas, el Grupo Local, se desplazan a 600 kilómetros por segundo hacia la constelación de Hidra. Este vector se obtiene una vez corregidos los movimientos predecibles, como la revolución del Sol alrededor del centro galáctico y el movimiento de nuestra galaxia hacia la vecina espiral de Andrómeda.

Este movimiento, que no es más que una pequeña desviación de la expansión del universo, que sin él sería uniforme, ¿de donde proviene? Las galaxias convergen en grupos y



**2. LA LUZ** de otras galaxias penetra en la Vía Láctea en grados dispares, dependiendo de su longitud de onda. Las longitudes mayores, las de radio y el infrarrojo lejano, apenas si están afectadas, pero las más cortas (el infrarrojo cercano, el visible, el ultravioleta) están bloqueadas por las nubes de polvo y gas de nuestra galaxia. Para las longitudes de onda muy cortas, como los poderosos rayos X, el gas se torna de nuevo transparente.





**3. LAS GALAXIAS OCULTAS** emergen gracias a cuidadosas observaciones astronómicas. Dwingeloo 1, detectada con un radiotelescopio holandés en 1994, es una galaxia espiral visible como un débil fondo en la constelación de Casiopea (*primera ilustración a la izquierda*). En cambio, la galaxia enana esferoidal de Sagitario no puede observarse directamente, ni siquiera una vez localizada; sus estrellas están mezcladas con las de la Vía Láctea y han de ser identificadas una por una (*más a la izquierda*). La representación de la Sagitario es un mosaico de imágenes, sobre todo del cielo austral, proyectado de modo que la Vía Láctea pase horizontalmente por el centro de la ilustración.

velocidad observado ha llevado a los astrónomos a postular la existencia de “atractores”. Un grupo de investigación, conocido más tarde como los Siete Samuráis, dedujo a partir de los movimientos observados de cientos de galaxias la existencia del Gran Atractor, a unos 200 millones de años luz de distancia [véase “El grandioso

megaestructura como ésta depende de la naturaleza de la materia oscura, invisible, que constituye la mayor parte del universo. Las cadenas de galaxias serían más habituales en un universo dominado por las partículas de una materia oscura caliente (neutrinos con masa, por ejemplo) que en otro regido por materia fría (de axiones u otras partículas hipotéticas). Pero los astrónomos no aciertan a discriminar entre estas dos posibilidades, ni lo harán hasta que cartografíen las estructuras en su totalidad.

cúmulos, y éstos en supercúmulos. Tal fenómeno asociativo deja regiones enteras desiertas. La distribución de masas irregular que rodea al Grupo Local podría ejercer una atracción gravitatoria desequilibrada, que tire en una sola dirección. A primera vista resulta difícil creer que las galaxias puedan ejercer influencias mutuas teniendo en cuenta las enormes distancias que las separan, pero en relación a sus masas las galaxias están más próximas entre sí que las estrellas sueltas que pueblan nuestra galaxia.

Para calcular la velocidad esperada del Grupo Local se suman las fuerzas gravitatorias de las galaxias conocidas. Pese a que el vector resultante está situado dentro de los 20 grados del observado dipolo del fondo cósmico, los cálculos siguen siendo muy inciertos, en parte porque no tienen en cuenta las galaxias que permanecen ocultas en la zona de exclusión.

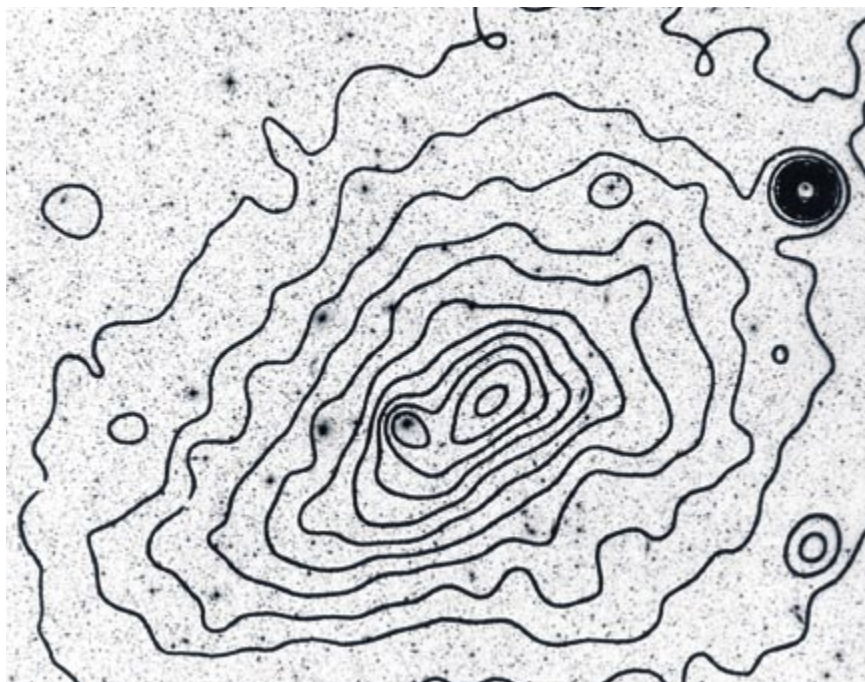
La pertinaz discrepancia entre la dirección del dipolo y el vector de

desfile de las galaxias”, por Alan Dessler; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, noviembre 1987]. El Grupo Local parece estar sometido a un tira y afloja cósmico entre el Gran Atractor y el supercúmulo Perseo-Piscis, en el lado opuesto del cielo. Para saber cuál de los dos ganará la batalla habrá que determinar la masa de las partes ocultas de estas estructuras.

Ambas se integran en una larga cadena de galaxias, el Plano Supergaláctico. La formación de una

**A**l estudiar el movimiento general del Grupo Local no podemos olvidarnos de las galaxias cercanas. Por ser mayor la gravedad a distancias pequeñas, las galaxias más próximas generan una fuerza que hay que tener en cuenta, aun cuando presenten masas pequeñas. No deja de ser intrigante que cinco de las ocho galaxias de mayor brillo aparente se encuentren en la zona de exclusión; están tan juntas y brillan con tal

**4. EL NUCLEO** del Gran Atractor se ha identificado con el cúmulo galáctico Abell 3627, al que se ve aquí en una imagen de luz visible (*fondo*) y de rayos X (*contornos*). Más de 100 galaxias aparecen en esta imagen en negativo; la mayoría de los puntos son estrellas de nuestra propia galaxia. Las líneas concéntricas apretadas (*arriba a la derecha*) señalan una galaxia brillante del cúmulo.



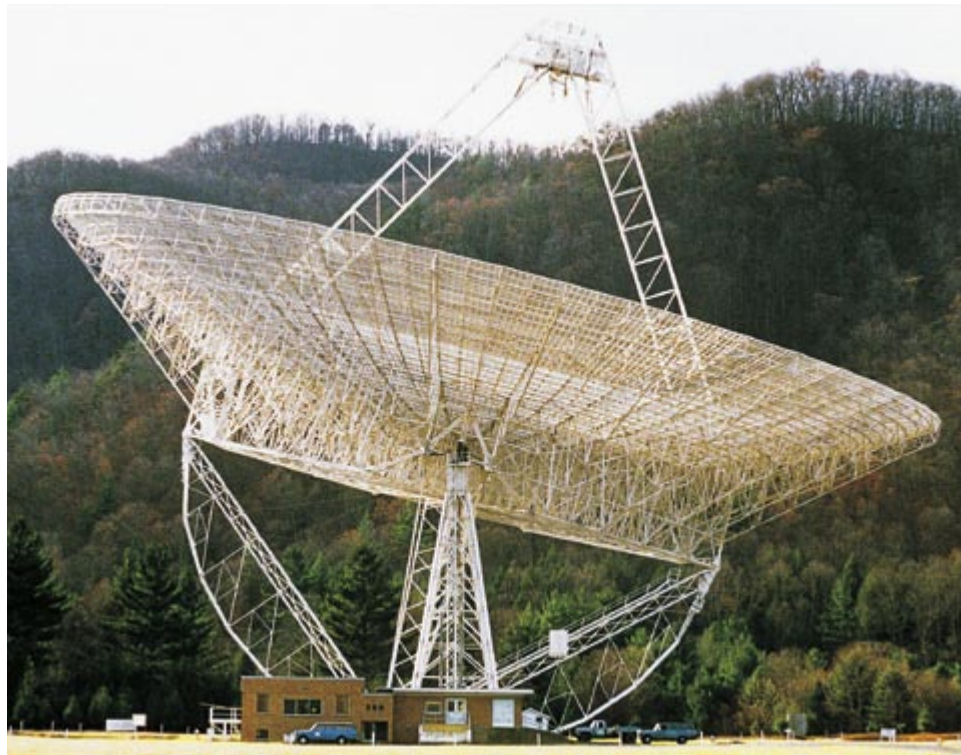


intensidad, que se atisban incluso a través del manto de polvo y estrellas. Estas galaxias pertenecen a los grupos galácticos Centaurus A e IC342, vecinos cercanos a nuestro Grupo Local. Por cada miembro de estos grupos que los astrónomos detectan hay seguramente muchos otros cuya luz está bloqueada.

Nuestra atalaya podría ser peor. Si viviéramos en la cercana Andrómeda, una galaxia espiral, la parte oscurecida del cielo sería más o menos equivalente, pero perderíamos nuestra preciosa vista del cúmulo de Virgo. No obstante, hasta el optimista más empedernido acabaría por admitir nuestro infortunio. Debido a que la órbita del Sol alrededor del centro galáctico está inclinada hacia el plano galáctico, el sistema solar describe un movimiento epicíclico por encima y por debajo del plano. En estos momentos sólo estamos a unos 40 años luz del plano. Si hubiéramos nacido dentro de 15 millones de años estaríamos casi 300 por encima del mismo, más allá de la capa oscurecedora más densa, y podríamos ver un lado de la zona de exclusión. Se tardarán otros 35 millones de años en cruzar el disco de la Vía Láctea hasta el otro lado.

Los astrónomos no se resignan a esperar tanto para conocer el cielo extragaláctico que se extiende tras la zona de exclusión. ¿Qué hacer en el ínterin? De entrada, abordar el estudio exhaustivo de las imágenes de luz visible existentes. El polvo de la zona no logra ocultar por entero todas las galaxias; algunas pueden adivinarse, aunque parecerán más débiles y pequeñas cuanto más cerca se encuentren de la mitad del plano galáctico. La aparición ocasional de estas galaxias, en combinación con la notable densidad de estrellas observables en primer plano, confunde a los programas que analizan las imágenes y detectan galaxias. Por eso varios grupos de astrónomos han retomado el examen de imágenes a la vieja usanza: a ojo. Durante los últimos 10 años se han escrutado hasta el menor detalle las placas fotográficas del estudio del cielo del Observatorio de Palomar y del análogo del hemisferio sur, realizados en los años cincuenta. Se ha cubierto una gran parte de la zona de exclusión e identificado 50.000 galaxias que aún no estaban catalogadas.

Sin embargo, en las zonas donde la extinción de luz es demasiado grande las galaxias permanecen totalmente



**5. EL RADIOTELESCOPIO de 91 metros de diámetro de Green Bank realizó numerosas observaciones el 15 de noviembre de 1988 (izquierda). Al día siguiente se había transformado en un amasijo de hierros (derecha). El Observatorio Nacional de Radioastronomía atribuye el fiasco a una placa metálica del soporte principal**

ocultas y se necesita recurrir a otros métodos. La opción preferente es la observación a longitudes de onda muy grandes; cuanto mayor sea la longitud de onda, menor será la interacción de la radiación con las partículas de polvo microscópicas. La línea espectral de 21 centímetros que emite el gas de hidrógeno eléctricamente neutro es ideal a este respecto. Da señal de las galaxias espirales ricas en gas, de las intrínsecamente débiles y de las enanas, es decir, de la mayoría de las galaxias, salvo de las elípticas pobres en gas.

En 1987, Patricia A. Henning, de la Universidad de Nuevo México, y Frank J. Kerr, de la de Maryland, se embarcaron en un proyecto pionero de observación en los 21 centímetros. Apuntaron el radiotelescopio de 91 metros de Green Bank, en Virginia Occidental, hacia puntos aleatorios de la zona de exclusión y detectaron 18 galaxias desconocidas. Por desgracia, el telescopio se derrumbó espectacularmente antes de que pudieran llevar a término su proyecto. Un grupo internacional emprendió un estudio más sistemático y a largo plazo de la cartografía, con el radiotelescopio de 25 metros de Dwingeloo (Holanda), de todas las galaxias

espirales situadas en la parte norte de la zona de exclusión hasta una distancia de 175 millones de años luz. En ese proyecto participan los firmantes. Hasta el momento se han descubierto 40 galaxias.

Otro grupo internacional, dirigido por Lister Staveley-Smith, de la Instalación Nacional del Telescopio Australiano en Marsfield, inició el pasado año un estudio, más sensible aún, de la parte sur de la Vía Láctea. El estudio, en el que colabora Kraan-Korteweg, se propone cartografiar las galaxias hasta los 500 millones de años luz de distancia; se realiza con un instrumento creado con ese fin que se ha instalado en el radiotelescopio de 64 metros de Parkes, Australia. Ya se han detectado más de 100 galaxias, y se espera hallar millares en cuanto la investigación alcance su pleno rendimiento.

Las bandas de radioondas no son los únicos puntos de mira a través de la zona de exclusión. También la luz infrarroja se ve menos afectada por el polvo que la luz visible. A principios de los ochenta, el satélite IRAS (Satélite Astronómico Infrarrojo) estudió la totalidad del cielo en longitudes de onda del infrarrojo lejano (las más cercanas a las longi-





que cedió y provocó el derrumbe de la parabólica. Su sustituto, que cuesta 75 millones de dólares, actualmente en construcción, será un paraboloide de 110 por 100 metros; al contrario que las antenas corrientes, el nuevo telescopio no tendrá riostras que oculten vistas del cielo.

tudes de las radioondas). Identificó provisionalmente galaxias infrarrojas brillantes, sobre todo espirales y galaxias con formación violenta de estrellas. Se están examinando de nuevo las posibles galaxias encontradas por el IRAS cerca de la zona de exclusión, ahora con imágenes del infrarrojo cercano (el próximo a la luz visible).

También se están llevando a cabo dos rastreos sistemáticos en el infrarrojo cercano cuya terminación se prevé para el año 2000: un proyecto estadounidense, el “Estudio de todo el cielo en la banda de las dos micras”, y DENIS, europeo, que se concentra principalmente en

el hemisferio austral. Ambos toman imágenes digitales en tres bandas de frecuencia que sondean la población estelar de las galaxias más antigua y detectan con facilidad las elípticas que se hallen en el centro de concentraciones galácticas densas; complementan, pues, los resultados de las bandas del infrarrojo lejano y de 21 centímetros, que encuentran sobre todo en galaxias espirales. Un trabajo piloto ha demostrado que los estudios del infrarrojo cercano ponen de manifiesto galaxias que no aparecen en las fotografías de luz visible. Por desgracia, ni la luz visible ni la infrarroja son capaces de dar con las galaxias de las partes más densas del plano galáctico.

Para sortear el oscurecimiento podemos recurrir, además, a la observación en longitudes de onda muy cortas, los rayos X, por ejemplo. Los cúmulos galácticos muy poblados emiten grandes cantidades de rayos X, que atraviesan la Vía Láctea sin ser apenas obstaculizados. Pero no se ha realizado aún un estudio en rayos X, que podría beneficiarse de los datos del ROSAT y de otros satélites.

Amén de la observación directa, los expertos exploran la zona de exclusión con medios indirectos.

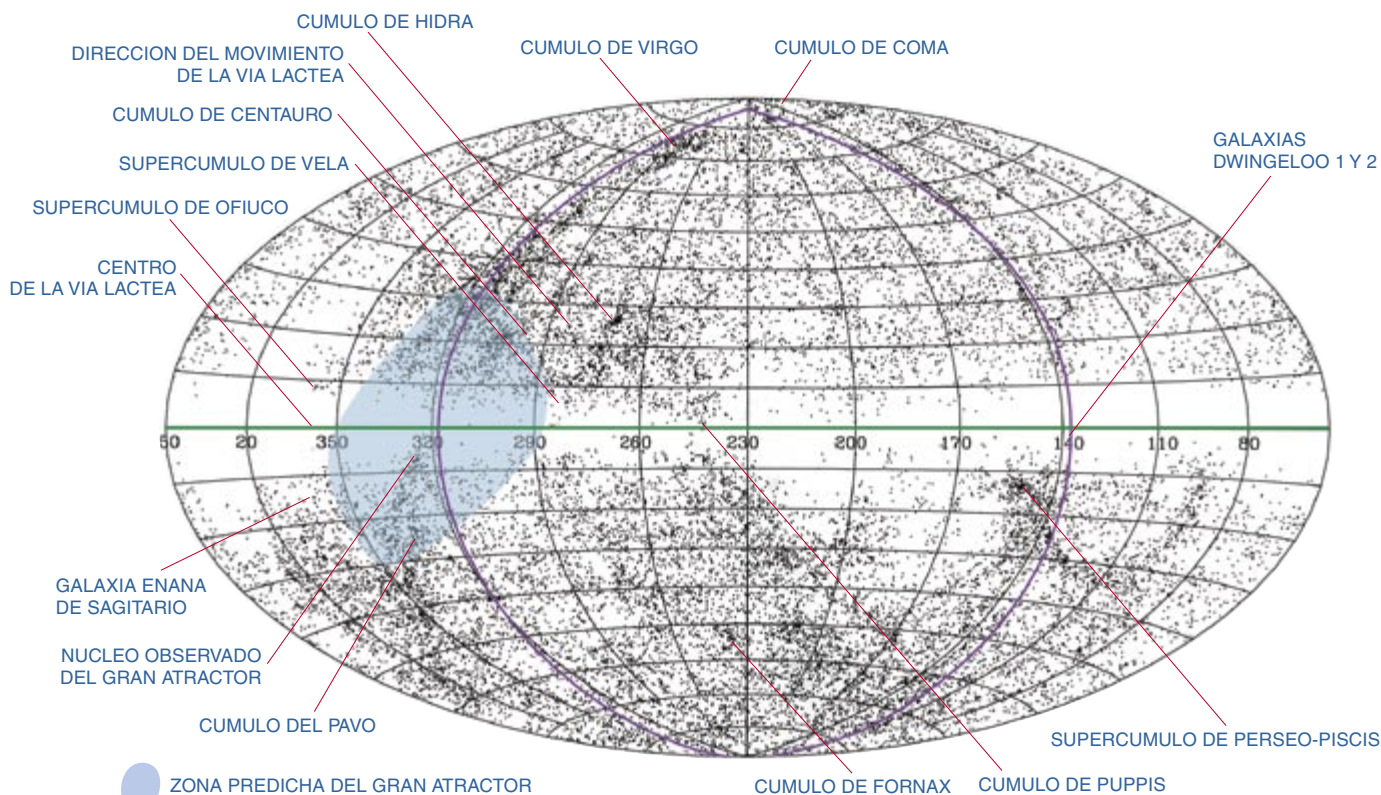
La Universidad Hebrea y uno de nosotros (Lahav) se han valido de técnicas de procesamiento de señales, rutinariamente aplicadas por los ingenieros a los datos incompletos y con ruido, para predecir la existencia de los cúmulos de Puppis y la Vela, así como la continuidad del Plano Supergaláctico a lo largo de toda la zona. Y pueden utilizarse las velocidades de las galaxias a ambos lados de la zona para predecir la distribución de masas que hay en medio. Con ese procedimiento se predijo que el centro del Gran Atractor yace en una línea que conecta las constelaciones del Centauro y del Pavo. Pero estos métodos de reconstrucción sólo logran dilucidar los rasgos macroestructurales de la zona y pasan por alto las galaxias individuales y los cúmulos de menor tamaño.

Tales métodos están corriendo poco a poco el velo de esa quinta parte del universo que permanece oculta a la investigación astronómica. En 1994 se produjo un fenómeno sorprendente. Rodrigo A. Ibata, de la Universidad de la Columbia Británica, Gerard F. Gilmore, de Cambridge, y Michael J. Irwin, del Observatorio Real de Greenwich, encontraron por casualidad, mientras estudiaban las estrellas de la Vía Láctea, una galaxia desconocida que tenemos delante mismo de los ojos. La llamaron la enana de Sagitario.

Se trata de la más cercana de cuantas galaxias se conocen, a sólo 800.000 años luz del sistema solar, menos de la mitad de distancia que nos separa de la siguiente, la Gran Nube de Magallanes. Se halla en el interior de la Vía Láctea, en el extremo lejano del centro galáctico. Al encontrarse, pues, detrás del bulbo central, no podía verse la enana de Sagitario en una imagen directa.

Su detección fortuita se basó en las medidas de velocidad de las estrellas. Los investigadores notaron que un grupo no se desplazaba como las de nuestra galaxia, y al precisar cuáles se movían a esa velocidad —buscando otras que estuvieran situadas a la misma distancia y compensando la luz de las estrellas de primer plano conocidas— cartografiaron la enana. Se extiende al menos 20 grados de un extremo a otro, lo que la convierte en la mayor estructura manifiesta del firmamento, tras la propia Vía Láctea. Ese tamaño angular corresponde a un diámetro de 28.000 años luz, una quinta parte del tamaño de nuestra

RENEE C. KRAAN-KORTEWEG y OFER LAHAV decidieron formar equipo en 1990, tras conocerse en un congreso sobre cosmología celebrado en Durham. Habían descubierto por separado un cúmulo, hasta entonces oculto tras la Vía Láctea, en la constelación de Puppis. Kraan-Korteweg enseña astronomía en la Universidad de Guanajuato; Lahav, en el Instituto de Astronomía de la Universidad de Cambridge.



**6. TREINTA MIL GALAXIAS**, reunidas a partir de tres catálogos astronómicos de referencia, aparecen representadas por puntos. Las galaxias ocupan todo el firmamento excepto la zona de exclusión, coincidente con el plano de nuestra

galaxia, la Vía Láctea (*línea central horizontal verde*). Fuera de dicha zona de exclusión, las galaxias tienden a concentrarse cerca de la línea que traza el Plano Supergaláctico (*línea púrpura*).

galaxia, aunque sólo cuenta con un milésimo de su masa.

Se acepta en general que las galaxias grandes se forman mediante un largo proceso de agregación de numerosas otras menores. Suponemos que las cosas proceden todavía así, aunque rara vez se han observado. La enana de Sagitario parece haber sufrido cierto trastorno debido a las fuerzas de marea que genera la Vía Láctea, aunque el efecto sobre su núcleo es mucho menor de lo que cabía esperar. Ha descrito una órbita alrededor de nuestra galaxia en 10 o más ocasiones y, sin embargo, sigue prácticamente intacta, lo que indica que contiene grandes cantidades de materia oscura que la mantienen unida. Aun así, su desaparición es sólo cuestión de tiempo; podrían quedarle sólo mil millones de años antes de que se esfume, devorada por nuestra galaxia. Su descubrimiento demuestra la realidad de las fusiones entre las galaxias, episodios que suceden hoy y que no necesariamente destruyen el disco de la galaxia mayor.

La Sagitario es sólo una de las sorpresas que nos ha deparado la zona de exclusión. En agosto de 1994 los integrantes del equipo del Estudio de las Galaxias Oscureci-

das de Dwingeloo examinamos los primeros espectros de la banda de 21 centímetros. Seleccionamos una región donde se pierden muchos filamentos en la zona y en la que reside el cercano grupo de galaxias IC342. Dimos con un espectro en la zona de radio muy interesante, en la dirección de la constelación de Casiopea. Las observaciones de radio sufren interferencias que imitan los perfiles de radio extragalácticos; además, este rasgo particular se confundía con la emisión del gas galáctico. Sin embargo, varias pruebas confirmaron la señal y, por tanto, el hallazgo de otra galaxia cercana desconocida.

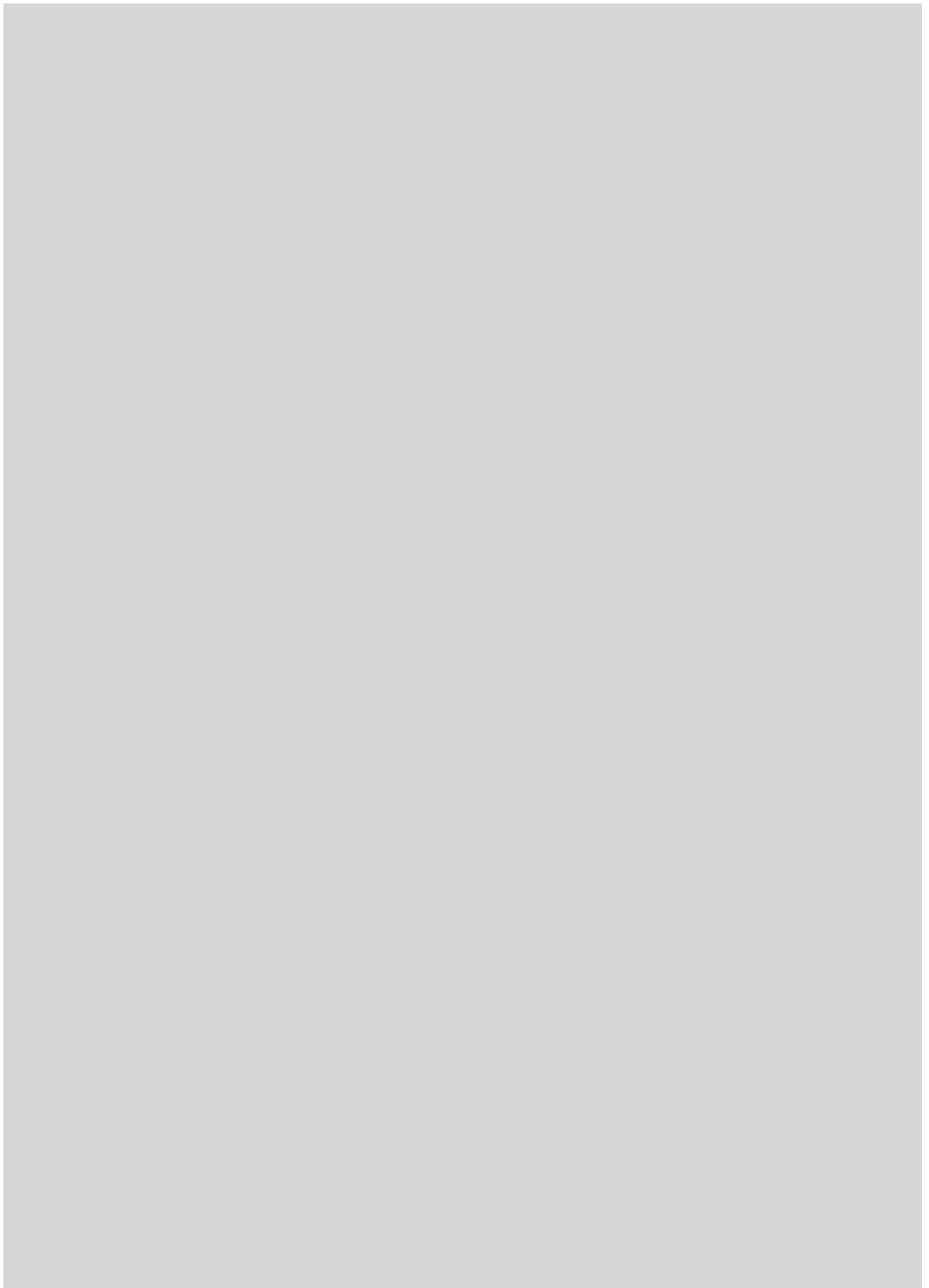
George K. T. Hau, de la Universidad de Cambridge, identificó un objeto, debilísimo en luz visible, cuya localización era idéntica a la de esa señal en radio. Poco después, varios telescopios obtuvieron imágenes más detalladas, que acabaron por revelar la morfología de la galaxia: una barra en cuyos extremos nacen brazos espirales. De no estar situada detrás del plano de la Vía Láctea, la galaxia —bautizada como Dwingeloo 1— sería una de las 10 más brillantes que se observasen en el cielo. A juzgar por su velocidad de rotación,

su masa es más o menos la tercera parte de la masa de la Vía Láctea, comparable a la de M33, la tercera galaxia más pesada del Grupo Local, tras la Vía Láctea y Andrómeda.

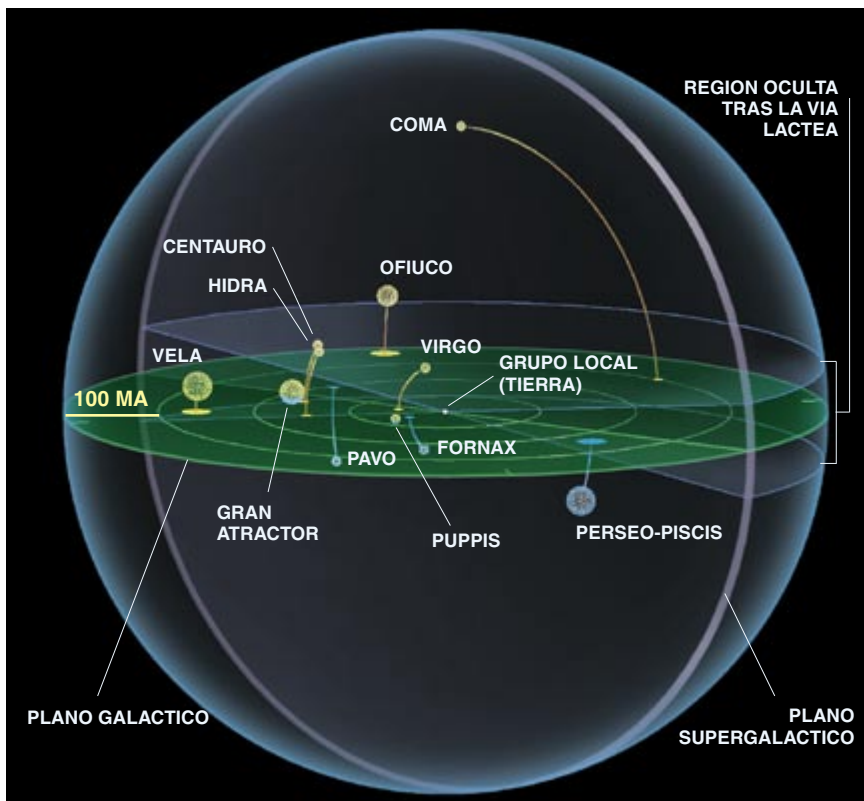
Mientras se realizaban nuevas observaciones de Dwingeloo 1, el radiotelescopio de síntesis de Westerbork descubrió una segunda galaxia a sólo un tercio de grado de distancia: Dwingeloo 2, una enana con la mitad del diámetro y una décima parte de la masa de Dwingeloo 1. Situado a 10 millones de años luz, este par de galaxias se encuentra muy cerca, pero justo más allá, del Grupo Local; parecen estar asociadas a IC342. Por medio de imágenes ópticas muy precisas se descubrió que otras dos galaxias forman parte del conjunto.

Pese a que está pendiente la exploración de la totalidad de la zona de exclusión, ya se puede descartar que en nuestro entorno haya más galaxias del tamaño de Andrómeda. Esta y la Vía Láctea son las galaxias dominantes del Grupo Local. Decepcionará que no vaya a haber más hallazgos de mucha monta, pero a cambio se despejan así las incertidumbres sobre la cinemática de nuestra vecindad.

Los estudios de la zona de exclusión han cuarteado algunas ideas acerca del universo lejano. Por medio







**7. LA REPRESENTACION TRIDIMENSIONAL del universo local manifiesta la distribución irregular de los cúmulos galácticos. La esfera azul simboliza una distancia de 400 millones de años luz (MA) de la Vía Láctea, el plano verde es el plano galáctico extendido al espacio intergaláctico, los pequeños conglomerados de puntos cúmulos de galaxias y los círculos sus proyecciones en el plano galáctico. Muchos cúmulos de galaxias están en el Plano Supergaláctico o en su vecindad (púrpura). Algunos están ocultos en la zona de exclusión (cuña gris).**

del radiotelescopio de 100 metros situado cerca de Effelsberg, un grupo de astrónomos descubrió un nuevo cúmulo a 65 millones de años luz de distancia, en la constelación de Puppis. Otras líneas de investigación, un nuevo análisis de las galaxias descubiertas por el IRAS, por ejemplo, convergen hacia la misma conclusión: la inclusión del cúmulo de Puppis hace que concuerden mejor el desplazamiento esperado del Grupo Local y el dipolo observado en el fondo cósmico.

¿Podrían estos estudios desmitificar el Gran Atractor? Pese a que la densidad de galaxias observadas aumenta en la dirección del Atractor, el núcleo de esta masa amorfa ha escapado por completo a los intentos de detección. En los años ochenta, George O. Abell identificó un cúmulo más o menos en la localización correcta; en ese momento se trataba del único conocido dentro de la zona de exclusión. Claro que con 50 galaxias no podía tratarse de un atractor, y menos de un gran atractor.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

PRINCIPLES OF PHYSICAL COSMOLOGY. P. J. E. Peebles, Princeton University Press, 1993.

UNVEILING LARGE-SCALE STRUCTURES BEHIND THE MILKY WAY. Dirigido por Chantal Balkowski y R. C. Kraan-Korteweg. Astronomical Society of the Pacific Conference Series, vol. 67; enero de 1994.

A DWARF SATELLITE GALAXY IN SAGITTARIUS. R. A. Ibata, G. Gilmore y M.

J. Irwin, en *Nature*, vol. 370, págs. 194-196, 21 de julio, 1994.

DYNAMICS OF COSMIC FLOWS. Avishai Dekel en *Annual Review of Astronomy and Astrophysics*, vol. 32, págs. 371-418, 1994.

A NEARBY MASSIVE CLUSTER BEHIND THE MILKY WAY. R. C. Kraan-Korteweg et al. en *Nature*, volumen 379, páginas 519-521, 8 de febrero, 1996.

La verdadera riqueza y significado de este cúmulo han quedado asentados en investigaciones recientes. Kraan-Korteweg, con Patrick A. Woudt, del Observatorio Europeo del Sur en Garching, ha descubierto en él otras 600 galaxias. Junto con colegas de Francia y Sudáfrica, lo observaron espectralmente mediante una batería de telescopios instalados en el hemisferio austral. Las velocidades observadas de las galaxias sugieren que el cúmulo consta de gran masa, similar a la del cúmulo de Coma, un conglomerado muy conocido cuya masa es diez mil veces la de nuestra galaxia. Por fin los astrónomos han logrado ver el centro del Gran Atractor. Sumando los cúmulos circundantes, este hallazgo podía explicar los movimientos galácticos observados en el universo cercano.

La jerarquía de estructuras cósmicas no termina ahí. Las búsquedas realizadas en la zona de exclusión se han cobrado piezas aún mayores. Kenichi Wakamatsu, de la Universidad de Gifu, identificó un supercúmulo a 370 millones de años luz, en la constelación de Ofiuo. Aunque reside allende el centro galáctico, una región densísimamente poblada de estrellas, Wakamatsu identificó miles de sus galaxias en las placas del rastreo celeste. El supercúmulo de Ofiuo podría tener cierta conexión con otro supercúmulo de la constelación de Hércules, lo que sugiere la existencia de estructuras coherentes a escalas incomprensibles incluso para los astrónomos.

Para varias generaciones de astrónomos, la zona de exclusión ha supuesto un obstáculo cuando investigaban temas tan fundamentales como la formación de la Vía Láctea, el origen del movimiento del Grupo Local, la conectividad de las cadenas de galaxias y el número real de galaxias que pueblan el cosmos. Los esfuerzos realizados durante los últimos diez años por levantar ese pesado velo han convertido la zona de exclusión en una de las regiones más interesantes del cielo extragaláctico. El descubrimiento de la enana en Sagitario ha puesto de manifiesto el mecanismo de formación de la Vía Láctea, el misterioso Gran Atractor ya se ha podido cartografiar bien y los vastos filamentos cósmicos plantean un problema a las teorías de la materia oscura y la formación de estructuras. Este *coelum incognitum* deparará nuevas sorpresas a los astrónomos. Paso a paso, van rellenándose los huecos en el cielo extragaláctico.





# Estrógenos de diseño

*Estos compuestos, antaño meras curiosidades de laboratorio, se han transformado en fármacos privilegiados del armamentario preventivo de la patología femenina*

V. Craig Jordan

Una serie de notables descubrimientos recientes ha reclamado la atención sobre los estrógenos de diseño. Llamados, con mayor propiedad técnica, moduladores selectivos de receptores de estrógenos (MSRE), estos agentes se comportan como estrógenos en algunos tejidos, en tanto que bloquean su acción en otros.

En la primavera pasada apareció un estudio exhaustivo donde se demostraba que uno de tales compuestos, el tamoxifeno empleado en oncoterapia, prevenía el cáncer de mama en mujeres de 35 años con alto riesgo de contraer la enfermedad. Ningún otro fármaco evitaba tumores de mama primarios. Poco después, un informe provisional reveló que cierto agente afín, el raloxifeno, podría también proteger contra el cáncer de mama. En esta ocasión, el fármaco se ensayó con mujeres posmenopáusicas que, fuera de la edad, no mostraban indicios especiales de alto riesgo.

Agréguese a ello la convergencia de varias líneas de prueba que insinúan que el raloxifeno (prescrito para mantener la densidad ósea en las mujeres ancianas) u otros MSRE en desarrollo podrían librar de la serie de graves trastornos cuya frecuencia crece tras la menopausia.

V. CRAIG JORDAN, fuerza motriz del desarrollo del tamoxifeno, se doctoró en farmacología por la Universidad de Leeds. Dirige el Programa Lynn Sage de Investigación del Cáncer de Mama en el Centro Oncológico Robert H. Lurie de la Universidad del Noroeste.

Alteraciones entre las que hemos de incluir el cáncer mamario, la osteoporosis (adelgazamiento de los huesos que debilita la resistencia contra las fracturas), el cáncer de endometrio (que afecta a la membrana mucosa del útero) y las enfermedades de las arterias coronarias, la primera causa de muerte en mujeres y hombres.

Si los MSRE satisfacen las esperanzas en ellos depositadas, la salud de la mujer del siglo XXI tendrá un horizonte despejado. He dedicado casi 30 años al estudio de la función y efectos secundarios de estos agentes; he aportado a los clínicos las bases para su ensayo en humanos. Me siento, pues, acreditado para contar la historia sorprendente de estos compuestos extraordinarios, que pasaron de ser rarezas de laboratorio a fármacos anticancerosos y medicamentos que preservan la salud de la mujer en el curso del envejecimiento.

El relato comienza 40 años atrás, con el descubrimiento del tamoxifeno. Mas, para no perder luego el hilo, recordemos brevemente el papel que cumplen los estrógenos y expliquemos a qué se debe el misterio que rodea a los fármacos que imitan o bloquean estas hormonas.

Los estrógenos son moléculas desconcertantes, a un tiempo indispensables y nocivas para la mujer. A ellas corresponde la programación del cuerpo femenino (en especial, mamas, útero y cerebro) para la reproducción, función esencial para la preservación de la especie humana.

A lo largo de los últimos 20 años, se ha observado que estas hormonas operan también sobre otros órganos

## EFFECTOS DESEABLES DE LOS ESTROGENOS

### CEREBRO

Regulan áreas que preparan el cuerpo para la reproducción  
Ayudan a mantener una temperatura estable y evitan sofocos  
Podrían intervenir en la protección de la memoria

### MAMAS

Programan las glándulas para producir leche

### HIGADO Y CORAZON

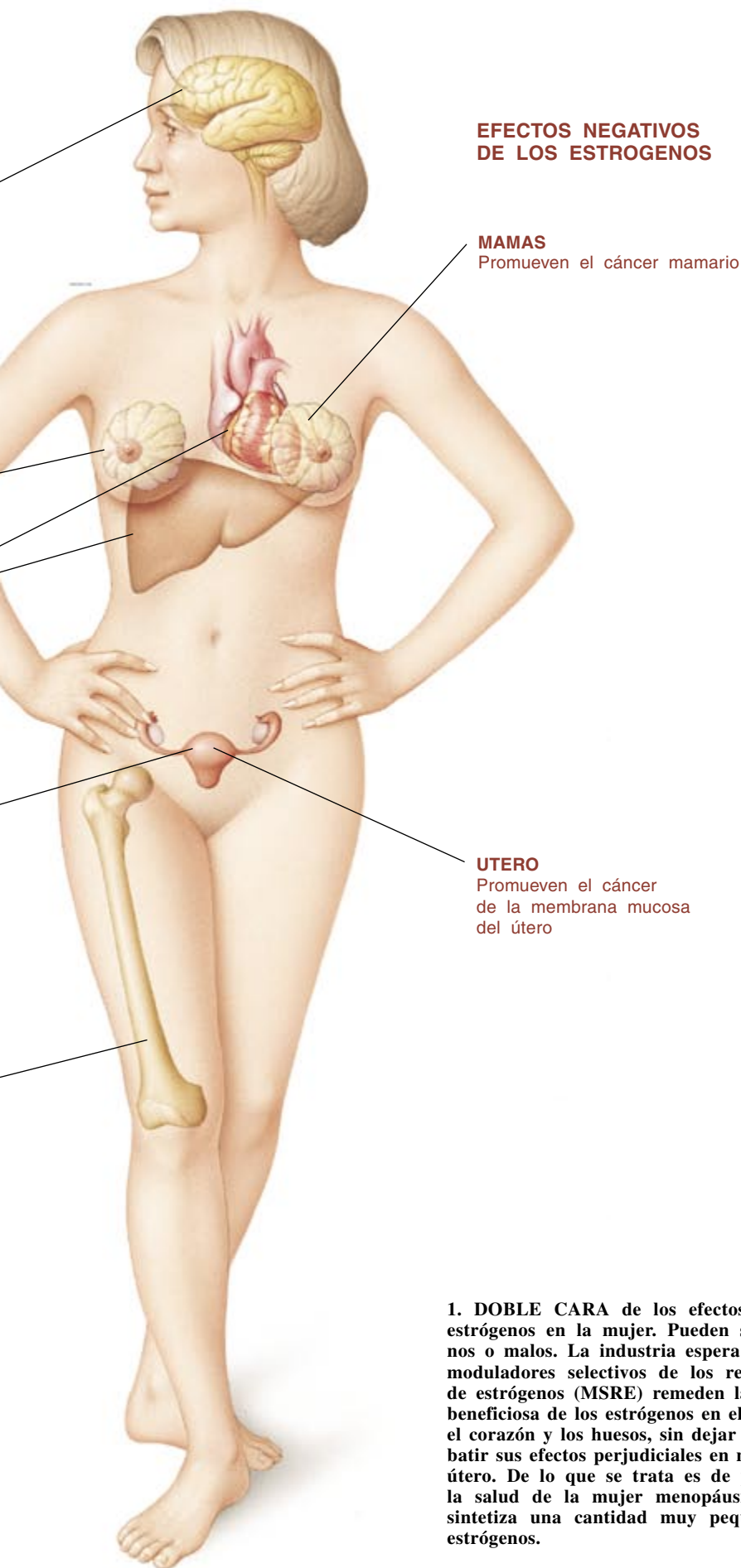
Ayudan a regular la producción de colesterol en el hígado y evitar así la aterosclerosis y los ataques al corazón

### UTERO

Programan el útero para nutrir el feto

### HUESOS

Mantienen su densidad



para procurar un grado máximo de salud general. En este sentido, intervienen en centros del cerebro que mantienen la temperatura del cuerpo y posibilitan que la mucosa vaginal sea gruesa y esté lubricada. Más importante aún, salvaguardan el cerebro al limitar el depósito de placa ateromatosa en las arterias coronarias. Las arterias están protegidas en parte por la capacidad que poseen los estrógenos de modular la síntesis hepática de colesterol: restringen la salida del colesterol contenido en las LDL (lipoproteínas de baja densidad), que es promotor de aterosclerosis, y aumenta la salida del colesterol de las HDL (lipoproteínas de alta densidad), que es supresor de las placas. Los estrógenos se cuidan, asimismo, del tejido óseo; ayudan a mantener el equilibrio entre su formación y su degradación. Y descubrimientos recientes abonan la idea de que podrían prestar respaldo a la memoria y demorar o aliviar la enfermedad de Alzheimer.

Muchas mujeres aprecian el valor de los estrógenos cuando notan su pérdida durante y después de la menopausia; en esta fase, que empieza alrededor de los 50 años, los ovarios agotan su suministro de óvulos y dejan de producir estas hormonas. Sofocos y sudores nocturnos se prolongan varios años. Al propio tiempo, la subida de colesterol LDL y otros cambios cardiovasculares incrementan progresivamente las probabilidades de enfermedades coronarias y ataques de corazón. Junto a ello, el adelgazamiento de los huesos, que ha comenzado de forma paulatina en torno a los cuarenta, acelera su ritmo y a menudo deriva en deformidad y fragilidad con resultado de invalidez a los 70 años.

**L**a cara odiosa de los estrógenos —su capacidad para instar el cáncer mamario y el de mucosa uterina— adquiere perfiles más claros en los años subsiguientes a la menopausia. Parece verosímil que estas hormonas no desencadenen los cambios celulares que conducen a estos cánceres, sino que estimulen el desarrollo de las células que ya han emprendido los primeros pasos hacia la proliferación desenfrenada. Tras decenios de exposición a sus propios estrógenos, la mujer ve incrementada la posibilidad de sufrir un tumor perceptible; los años se convierten así en riesgo importante de padecer ambos tipos de cáncer.

Con todo, el mamario es mucho más común; lo experimentan una de cada 15 mujeres en edades comprendidas entre los 60 y los 79 años.

Una vez las mujeres dejan de ovular, pretenden a menudo compensar la pérdida de los efectos deseables de los estrógenos mediante sustitutos

naturales o sintéticos. Esta terapia de sustitución alivia los sofocos; su aplicación prolongada protege de la osteoporosis, y a falta de un estudio definitivo, se han recogido muchos datos que abonan la idea de que así se sufren menos ataques de corazón.

Pese a lo anterior, la terapia de sustitución promueve presumiblemente el cáncer de mama y de endometrio; en algunas mujeres desencadena incluso la formación de coágulos sanguíneos en las venas, con el riesgo que ello comporta. La adición de una forma sintética de la

## Así actúan los MSRE

Se desconoce el mecanismo en virtud del cual el tamoxifeno y el raloxifeno, dos MSRE, pueden cumplir funciones antiestrógenas en unas células y estrógenas en otras. Ello no ha impedido que se propongan varias hipótesis.

Cuanto sabemos se funda en el conocimiento del mecanismo de acción de los estrógenos (*secuencia en a, abajo*). Las hormonas afectan sólo a las células que portan receptores de estrógenos, unas proteínas nucleares. Cuando éstas encuentran a los estrógenos (1), se unen a ellos, cambian de morfología, forman agregados pares y se anclan en determinados sitios, denominados elementos de respuesta a estrógenos (ERE), presentes en ciertos genes. Esta adhesión estimula la formación de un complejo de transcripción (2), un racimo de coactivadores y otras proteínas que encajan en torno a los receptores como piezas en un rompecabezas. El complejo activa entonces los genes a los que está unido. Induce una enzima, la ARN polimerasa, que transcribe los genes en moléculas de ARN mensajero: moldes móviles de ARN a partir de los cuales se sintetizarán nuevas proteínas. Estas proteínas instan la división celular u otros cambios (3).

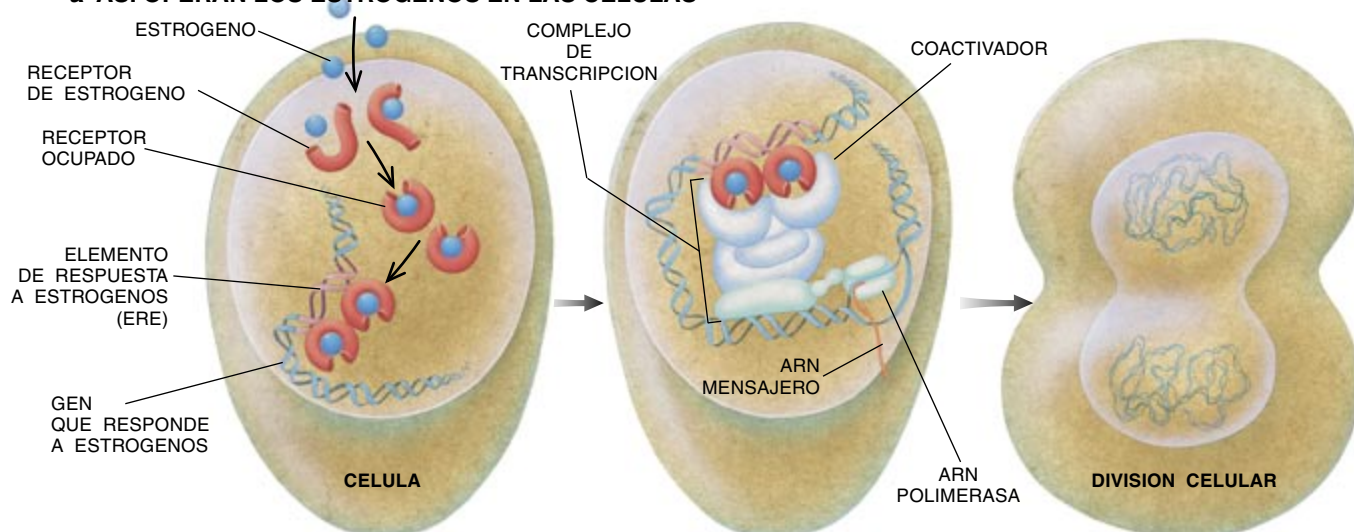
Para bloquear la acción de los estrógenos, los MSRE ocupan el lugar de unión de los estrógenos en el receptor (b), evitando así el acceso de los estrógenos. La unión de los MSRE a estas células impide, a buen seguro, que el receptor adopte la forma requerida para la interacción con las proteínas coactivadoras que cooperan con él en la formación de un complejo de transcripción. Las pruebas aportadas en pro de semejante posibilidad se han obtenido en el laboratorio de Roderick E. Hubbard, de la Univer-

sidad de York. Al comparar la estructura de un receptor que porta unido un estrógeno con otro receptor que tiene unido raloxifeno, se halló que los estrógenos determinan que una región helicoidal del receptor —hélice 12— gire sobre el lugar de unión. Con el desplazamiento de la hélice 12, algunos aminoácidos quedan expuestos para su combinación con coactivadores particulares. La unión del raloxifeno, en cambio, obstruye la "bisagra" de la barra, de manera que la hélice 12 no puede rotar apropiadamente [véase la figura 2].

En el laboratorio ha descubierto que el raloxifeno y el tamoxifeno obstruyen la bisagra trabándose a un aminoácido específico —el número 351— de la secuencia de aminoácidos que compone la proteína receptora. Este descubrimiento nos permite entender la pérdida de respuesta al tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama que se beneficiaron de este fármaco. En estos casos, los tumores alteran el receptor de suerte tal, que el aminoácido debido de la posición 351 se sustituye por otro diferente. El reemplazante reacciona con el tamoxifeno y deja que la hélice 12 gire a su aire. Por consiguiente, el receptor se comporta como si tuviera unido un estrógeno, no el tamoxifeno, y el tumor crece.

¿Por qué son antiestrógenos los MSRE en unas células sanas y acaban imitando a los estrógenos en otras? Cabe suponer que los fármacos condicionan al receptor de forma idéntica en todos los tipos celulares; por tanto, la disparidad de la respuesta debe buscarse en características que difieren entre las células.

### a ASI OPERAN LOS ESTROGENOS EN LAS CELULAS





hormona progesterona, la progestina, al régimen terapéutico protege contra el cáncer de endometrio, mediante la inducción de pérdidas menstruales de la mucosa uterina (que arrastra cualquier célula maligna). Pero a muchas mujeres no les gusta volver a los "períodos"; además, las

progestinas no mitigan la amenaza de cáncer de mama o los coágulos sanguíneos.

De los MSRE se espera que algunos ejerzan los principales efectos beneficiosos de los estrógenos sobre los huesos y corazón, al par que actúen como antiestrógenos (blo-

queadores de estrógenos) en útero y mamas, orillando de ese modo los riesgos asociados a los estrógenos. Ahora bien, puesto que los MSRE pueden empeorar los sofocos, los que satisfagan las condiciones mencionadas serán, a buen seguro, los preferidos de entrada por mujeres

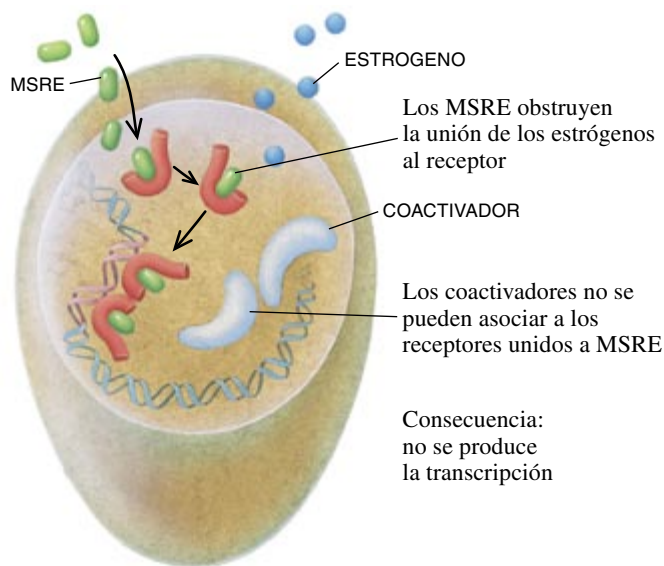
Una hipótesis se centra en las proteínas coactivadoras que interaccionan con los receptores en los genes (*c, arriba*). Las células que no emiten respuestas de carácter estrógeno ante los MSRE no producen a lo mejor coactivadores capaces de interaccionar con los receptores unidos a MSRE; por contra, las células que sí responden podrían, por casualidad, sintetizar coactivadores capaces de acoplarse con la forma anormal de los receptores e iniciar la constitución de un complejo de transcripción operativo.

Según otra explicación, los receptores unidos a MSRE serían incapaces de unirse a los elementos de respuesta a estrógenos comunes en los genes. En algunas células, sin embargo, ciertos genes poseen sitios de anclaje alternativos (*c, centro*). Cuando los receptores que albergan los MSRE se instalan en tales sitios, se forma el complejo de transcripción, y ésta procede como si fueran los estrógenos los que la guían.

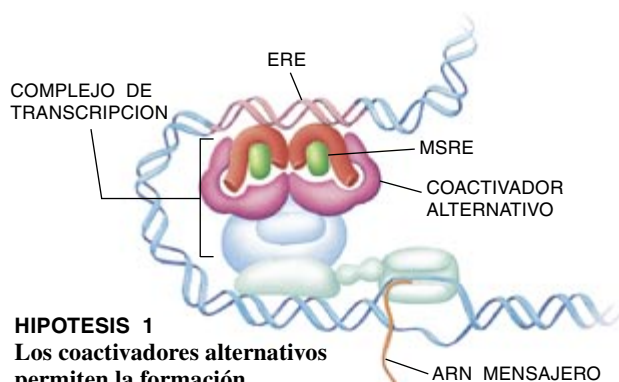
Por último, el grupo encabezado por Jan-Åke Gustafsson, del Instituto Karolinska, acaba de descubrir la existencia de dos formas de receptores de estrógenos, al menos. Desde hace tiempo se conoce lo que ahora se llama receptor alfa; la variedad agregada es el receptor beta. Entra dentro de lo razonable admitir que, en células sintetizadoras de receptores alfa sólo, los MSRE eviten que el receptor de estrógenos estimule la transcripción. Y, en cambio, en células que producen receptores beta (*c, abajo*), la unión de los MSRE podría promover que los receptores activaran la transcripción. En este caso, algunos hallazgos sugieren que los receptores podrían alentar la formación del complejo de transcripción mediante asociación directa con las proteínas de unión a ADN, Fos y Jun, y no con los genes. No acaba ahí el rosario de hipótesis sobre la actividad estrógena.

—V.C.J.

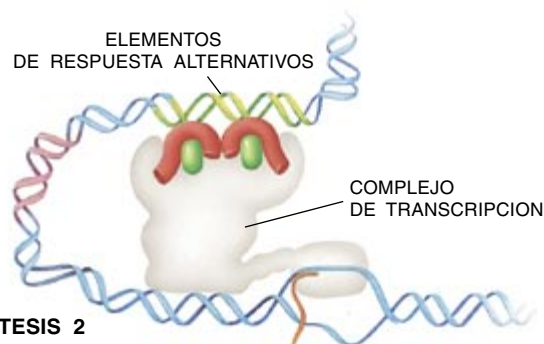
#### b ASI BLOQUEAN LOS MSRE LA ACCION ESTROGENICA



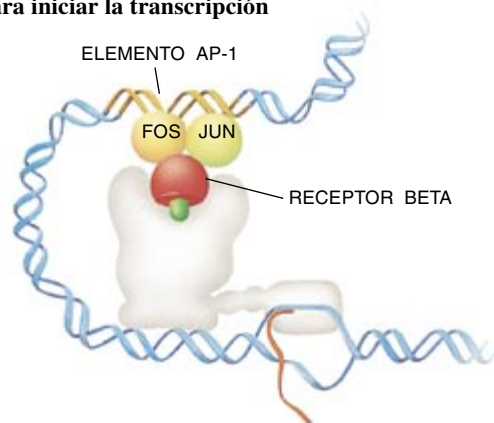
#### c ASI IMITAN A LOS ESTROGENOS LOS MSRE



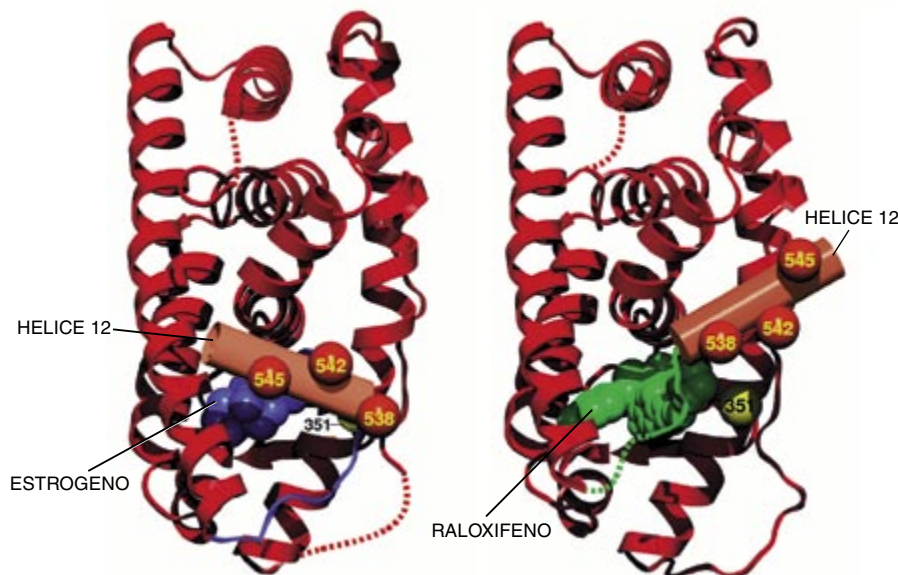
**HIPOTESIS 1**  
Los coactivadores alternativos permiten la formación del complejo de transcripción; comienza ésta



**HIPOTESIS 2**  
Los elementos de respuesta alternativos posibilitan la unión a ADN de receptores unidos a MSRE para iniciar la transcripción



**HIPOTESIS 3**  
La forma alternativa del receptor —el receptor beta— inicia la transcripción, mientras que el común —el tipo alfa— está ausente o es ineficaz



**2. EL CONOCIMIENTO DE LA ESTRUCTURA MOLECULAR** facilita la comprensión de la actividad antiestrogénica del raloxifeno. Cuando un estrógeno se une al receptor de estrógenos (cinta roja), la hélice 12 del receptor se pliega en torno a la molécula del estrógeno (izquierda). En virtud de esta rotación, ciertos aminoácidos (bolas rojas) pueden interactuar con otras moléculas necesarias para activar los genes que responden a los estrógenos. Sin embargo, la hélice no gira cuando se une el raloxifeno (derecha). La falta de rotación podría evitar que el receptor interactúe con las moléculas activadoras. El raloxifeno parece impedir la rotación con su unión al aminoácido 351.

cuyos síntomas menopáusicos agudos han remitido.

Por sí solos, el ejercicio y la atención cuidadosa de la dieta y de la ingestión de calcio ayudan a preservar los huesos y el corazón. Para algunos expertos estos métodos no medicamentosos podrían incluso resguardar de los cánceres de mama y endometrio. Pero no se ha realizado ningún estudio riguroso que los compare con la terapia farmacológica.

Los MSRE se han convertido en centro de interés merced a su capacidad preventiva. No fue así hace cuarenta años, cuando se descubrió el tamoxifeno, el componente más famoso del grupo. Nadie había reparado en que el tamoxifeno, o cualquier otra sustancia química, pudiera ejercer una acción estrógena en unos tejidos y antiestrogénica en otros. Nadie imaginaba que semejante antiestrogénico, así se consideraba, pudiera prevenir o remediar enfermedad alguna. Se quería hacerle anticonceptivo. Por ironía de las cosas, el fracaso obtenido por ese camino fue la primera de una serie de decepciones que se convirtieron en valiosas revelaciones que señalaron la ruta hacia nuevas aplicaciones, más profundas, para el tamoxifeno y compuestos afines.

A comienzos de los años sesenta, Dora N. Richardson, Michael J. K. Harper y Arthur L. Walpole, de ICI Pharmaceuticals (ahora Zeneca), descubrieron la eficacia antiestrogénica del tamoxifeno, tras observar que impedía que los estrógenos aumentasen el tamaño del útero de rata. En la época del “haz el amor y no la guerra”, el comercio de los anticonceptivos era un negocio próspero. El grupo de ICI se dio cuenta de que el tamoxifeno, al inhibir los estrógenos en el útero, podría interrumpir el embarazo y servir de píldora abortiva. Los ensayos subsiguientes fracasaron: en vez de obstruir el embarazo, aumentaba la probabilidad de concepción en mujeres subfértiles.

Por fortuna para las víctimas del cáncer de mama, Walpole tenía razones para sospechar que el anticonceptivo frustrado de ICI podría servir en los tumores de mama. El no pudo desarrollar la idea porque se encargaba del área de anticonceptivos. Pero animó a otros. Me encontraba entre ellos. Conocí a Walpole en 1967, durante mi estancia de alumno interno en ICI. Cinco años más tarde supervisaba mi tesis doctoral, que versaba sobre la acción de los antiestrogénicos.

Walpole basaba sus esperanzas anticancerígenas del tamoxifeno en el

cúmulo de conocimientos que se iban adquiriendo sobre el mecanismo en virtud del cual los estrógenos instaban el cáncer de mama. Desde hacía varios decenios se sabía que estas hormonas promovían los tumores de mama. A comienzos de siglo, por ejemplo, los médicos comprobaron que la extirpación de los ovarios, fuente principal de estrógenos en la mujer, determinaba cierta regresión del tumor en un tercio, más o menos, de las que sufrían cáncer de mama avanzado (enfermedad que ha progresado más allá de los nodos linfáticos bajo los brazos).

En 1936, Antoine Lacassagne postulaba que con un fármaco capaz de oponerse a la acción de los estrógenos se prevendría el cáncer mamario. Pero en esa época no había fármacos antiestrogénicos ni dianas moleculares a las que apuntar. Se ignoraban las interacciones moleculares de las que se valen los estrógenos para estimular el desarrollo de los tumores en las mamas o, a este respecto, inducir la maduración del aparato reproductor femenino.

El objetivo se perfiló a finales de los cincuenta, cuando Elwood V. Jensen y Herbert I. Jacobson, de la Universidad de Chicago, establecieron que los estrógenos alteraban el comportamiento de los tejidos interesados mediante su engarce en un receptor, una molécula de anclaje producida sólo en dichos tejidos. Unos cinco años más tarde, el grupo de Jack Gorski, de la Universidad de Illinois, confirmaron la existencia del receptor; lo aislaron de células del útero de ratas. Ambos equipos acertaron también en predecir que los receptores ocupados activaban genes, que, a su vez, modificaban el comportamiento de las células. Para mayor concreción, la activación de los genes estimulada por los estrógenos en mamas y endometrio instaba la división celular.

A Jensen le debemos el salto conceptual crucial que acabaría por catalizar el desarrollo del tamoxifeno en cuanto agente terapéutico del cáncer de mama. Su argumentación fue como sigue: las pacientes de cáncer mamario que respondían a la extirpación de ovarios presentaban tumores que contenían abundantes receptores de estrógenos; para crecer los tumores, debía unirse los estrógenos a los receptores; sin tal engarce, los tumores dejaban de expandirse, si no desaparecían. Por contra, los tumores que no respondían a la extirpación

de ovarios carecían presumiblemente de receptores de estrógenos y crecían incluso en ausencia de estrógenos. En conclusión: las mujeres con tumores ricos en receptores se beneficiarían, muy probablemente, de la terapia endocrina (eliminación de estrógenos), a diferencia de las mujeres con tumores pobres en receptores.

Las observaciones de Jensen condujeron al diseño de una terapia basada en la presencia o ausencia de receptores de estrógenos en los tumores de mama. En ese contexto, llegados los años setenta, apareció la idea de que el tamoxifeno, antagonista de los estrógenos, podría detener el crecimiento de los tumores de mama que albergan receptores e incluso eliminarlos, sin obligar a las mujeres a la extirpación ovárica. El tamoxifeno se uniría a los receptores de estrógenos en los tumores de mama ricos en receptores; con ello se impediría que los estrógenos encontraran dónde asentarse y enviar señales de crecimiento.

Pero persistía aún el escepticismo de los médicos, que depositaron su confianza en la quimioterapia, la administración de sustancias químicas tóxicas que viajan por la sangre, matando células cancerosas errantes, aunque destruyendo también muchas células sanas en el proceso.

No obstante esa frialdad ambiente, recién doctorado me puse a evaluar la capacidad selectiva para amortiguar el desarrollo tumoral mamario que posee el tamoxifeno. Mis experimentos mostraban que bloqueaba la acción de

los estrógenos mediante su unión a receptores de estrógenos, cerrando así la vía a los propios estrógenos. En ratas, el tamoxifeno encogía también los tumores de mama que albergaban receptores de estrógenos y evitaba que determinados carcinógenos produjesen nuevos tumores.

Terminé esos trabajos en 1974, en la Fundación Worcester de Biología Experimental en Massachusetts. Podía haberse empezado ya a abordar la prevención del cáncer de mama. Pero transcurrió un decenio largo antes de emprenderse el ensayo de prevención en humanos. Aun así, con colegas de varias universidades, continué con los trabajos de laboratorio que terminaron por armar el sustrato fundamental de una línea de investigación en humanos. En el curso de la misma, aprendimos que el cuerpo convierte el tamoxifeno en varios derivados metabólicos. Está ya en fase de ensayo la eficacia farmacéutica de versiones modificadas de algunos metabolitos de éstos; de una de ellas procede el raloxifeno.

Mientras proseguían nuestros trabajos, otros equipos realizaron ensayos con tamoxifeno en mujeres aquejadas de cáncer de mama. A comienzos de los años setenta, dos estudios clínicos demostraron que el fármaco producía la remisión transitoria del tumor en un tercio de las pacientes con la enfermedad avanzada y diseminada. Los efectos secundarios fueron mucho más leves que los que comporta la quimioterapia.

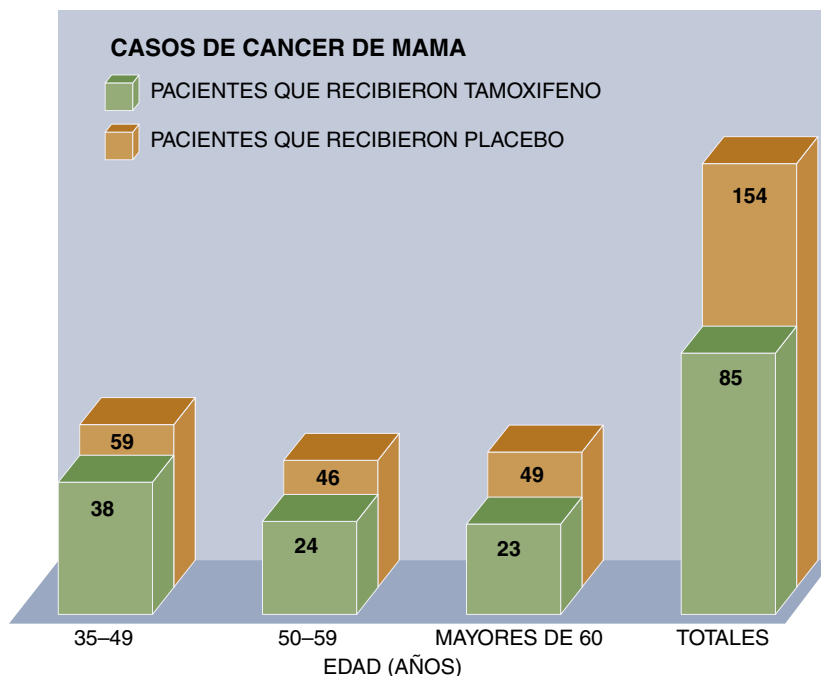
Sobre estas bases, el gobierno británico aprobó la comercialización del tamoxifeno en 1973. En Estados Unidos pudo prescribirse para casos avanzados de cáncer de mama desde 1978.

El cáncer de estadio avanzado se resistía a la curación. Pero la regresión del tumor en aquellos experimentos iniciales nos enseñaba que el tamoxifeno podría producir efectos más duraderos si se administraba en una fase precoz. Lo mismo que muchos otros, empecé a preguntarme por la posibilidad de que las pacientes en fase de menor gravedad se curasen de recibir tamoxifeno a modo de terapia de refuerzo o complementaria, tras la extirpación quirúrgica del tumor. Esperábamos que el fármaco destruiría las micrometástasis: células tumorales indetectables que se han esparcido ya por el cuerpo y pueden degenerar en masas fatales.

Los clínicos decidieron evaluar nuestro planteamiento. Administraron tamoxifeno durante un año como terapia de refuerzo. Mientras tanto, nosotros trabajábamos con animales. Indujimos la formación de alteraciones microscópicas y sometimos a prueba la capacidad sanadora del tamoxifeno evitando que las microanomalías provocadas crecieran y degeneraran en tumores.

Lo mismo en los ensayos con humanos que en nuestras pruebas, fracasó el tratamiento a corto plazo. Pero los experimentos con animales mostraron que un suministro ininterrumpido a largo plazo (equivalente

**3. EN UN ESTUDIO del tamoxifeno se analizó la capacidad del fármaco en prevenir el cáncer de mama. La muestra abarcaba 13.388 mujeres (tres de ellas en la fotografía) con alto riesgo: mayores de 60 años o cuyo historial familiar o médico señalara una propensión notable. El estudio, que acabó en la primavera pasada, duró cuatro años. Comparando con sujetos del grupo que recibió placebo, en las pacientes tratadas se dio un 45 por ciento menos de cáncer de mama (gráfica). El fármaco mostró su eficacia en todos los grupos de edad.**

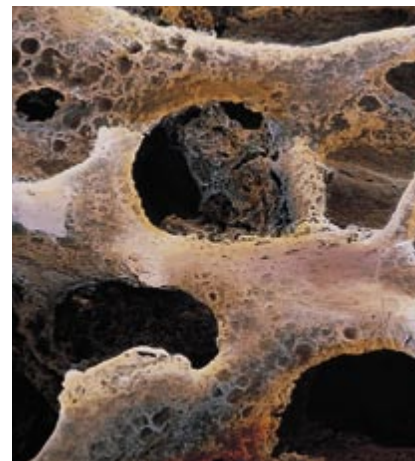
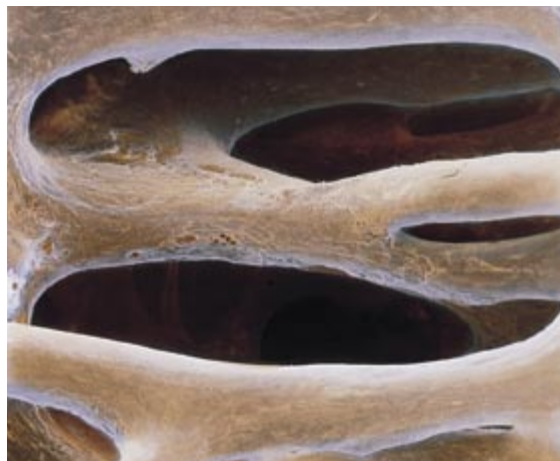




a más de cinco años de administración de tamoxifeno a humanos) bloqueaba el desarrollo del tumor. En la fase inicial de la terapia, el fármaco extinguía las microformaciones anómalas mientras se encontraba en el torrente circulatorio. Después, manifestaba efectos más duraderos. Ante estos resultados, se propuso administrar tratamientos más prolongados en humanos.

Se lleva más de veinte años estudiando el efecto del tamoxifeno en las pacientes. De acuerdo con la experiencia acumulada, cuanto más dilatada es la terapia, mejor: cinco años de refuerzo con tamoxifeno ofrecen resultados mejores que uno o dos años. La Universidad de Oxford, que analiza regularmente la investigación clínica del tamoxifeno, aporta en su último informe datos de 30.000 pacientes con cáncer de mama cuyos tumores no se habían extendido más allá de los nodos linfáticos antes de proceder a la intervención quirúrgica o la terapia de radiación. De estas mujeres, 18.000 presentaban tumores ricos en receptores de estrógenos; las otras 12.000, cánceres con una abundancia de receptores desconocida (8000 de las cuales probablemente con tumores que contenían receptores). Una terapia de refuerzo con tamoxifeno durante cinco años redujo la recurrencia del cáncer cerca del foco original o la metástasis en casi un 50 por ciento; el efecto persistió durante al menos cinco años después de que las mujeres terminasen su tratamiento con tamoxifeno. De manera similar, las mujeres que recibieron la terapia coadyuvante durante cinco años habían experimentado una reducción aproximada del 50 por ciento en la aparición de tumores en la segunda mama; la protección de nuevo duró al menos cinco años más, tras concluir la terapia medicamentosa.

Hacia 1986 el tamoxifeno estaba listo para su prescripción general como terapia de refuerzo de todos los estadios del cáncer mamario. Había, además, perfilados dos importantes ensayos que tenían que determinar su eficacia preventiva. Con su empleo a punto de dispararse, me asaltó un temor creciente de que la administración prolongada causara efectos secundarios imprevisibles. Mi laboratorio de la Universidad de Wisconsin en Madison inició una serie de experimentos con animales para definir la toxicidad potencial.



Nos preocupaba que el tamoxifeno, un antagonista de estrógenos, pudiera inactivar los estrógenos en tejidos donde son necesarios. ¿Qué ventaja se sacaría de controlar el cáncer de mama con tamoxifeno, si aumentara la invalidez por osteoporosis y la muerte por ataques al corazón?

Comenzamos por la evaluación de los efectos del fármaco en los huesos. No nos limitamos al tamoxifeno; examinamos también el raloxifeno, un compuesto experimental que Eli Lilly perseguía en su búsqueda de una terapia antiestrógena alternativa para el cáncer de mama. Con sorpresa descubrimos que ambos antiestrógenos mantenían la densidad ósea en ratas privadas de estrógenos, igual que harían con éstos.

Desprendíase, pues, que sus acciones eran específicas de tejido: las sustancias siempre se unían al receptor de estrógenos, impidiendo que lo hicieran las hormonas. En algunos tipos celulares, así el mamarío, la unión aseguraba (de acuerdo con lo esperado) que los receptores permanecieran inactivos. En cambio, al menos en células óseas, los fármacos inducían que los receptores se comportaran como si estuvieran unidos a estrógenos.

Estos agentes, por tanto, no son antiestrógenos puros, sino moduladores selectivos de receptores de estrógenos. Nos interesaba conocer el motivo de esa actividad específica de tejido, ductilidad que permanece sin explicar [véase el recuadro]. De cualquier modo, lo que en aquel momento nos llenaba de alegría era que el tamoxifeno no desgastaba los huesos.

Nuestro júbilo duró muy poco. Pronto ocupó el primer plano un importante efecto secundario. En un repaso bibliográfico del tema leímos

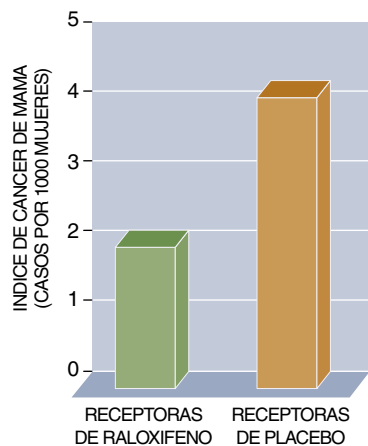
que el tamoxifeno estimulaba ligeramente el crecimiento del cáncer de endometrio en animales de laboratorio. Al hilo de esa anotación, Marco Gottardis, de mi equipo, acometió un experimento, hoy reputado clásico, con el que demostró que las moléculas se comportaban selectivamente como estrógenos en el útero. Tras suministrar tamoxifeno y estrógenos a los ratones en los que se había implantado tumores de mama y útero humanos, observó que la molécula anulaba la capacidad de los estrógenos para estimular el crecimiento de los cánceres de mama; al propio tiempo, se mostraba incapaz de frenar el desarrollo del cáncer del endometrio.

En 1989 Tommy Fornander y Lars Erik Rutqvist, del Instituto Karolinska, observaron un fenómeno similar en las mujeres: en posmenopáusicas con cáncer de mama, el tamoxifeno redujo la incidencia de tumores en la segunda mama, pero aumentó la frecuencia de cáncer de endometrio.

Desde entonces, pacientes y médicos han compartido una misma ansiedad. Sin bajar la guardia, quizás el miedo debiera mitigarse. La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer de la Organización Mundial de la Salud ha llegado a la conclusión siguiente: las mujeres que toman tamoxifeno para la terapia del cáncer de mama no deberían suspender el tratamiento por miedo al cáncer de endometrio; los beneficios superan de lejos a los riesgos potenciales. Con la revisión sistemática, muchos casos de cáncer de endometrio en usuarias de tamoxifeno se descubren en fase precoz, cuando se curan mejor.

También ha aparecido otro efecto secundario, un tanto insólito aunque de consecuencias letales. Igual que





los estrógenos, el tamoxifeno puede provocar la formación de coágulos sanguíneos, sobre todo en mujeres mayores de 50 años.

Al paso que avanzaba la investigación de los efectos secundarios del tamoxifeno, se ahondaba en la ponderación de su eficacia preventiva del cáncer mamario. Trevor J. Powles, del Hospital Real Marsden en Londres, dirige un protocolo con ese fin. Otro —el Ensayo para la Prevención del Cáncer de Mama— produjo los resultados mencionados al inicio de este artículo.

El último proyecto, conjunción de esfuerzos entre investigadores estadounidenses y canadienses bajo la batuta de Bernard Fisher, abarcó una población de 13.388 mujeres de 35 o más años de edad, consideradas de alto riesgo en razón de su historia familiar, historial clínico o su edad (mayor de 60 años). La mitad recibió tamoxifeno; la otra mitad, placebo. Los resultados operados por el tamoxifeno resultaron tan palmarios —su grupo presentaba un 45 por ciento menos de casos de cáncer de mama— que se decidió suspender el ensayo tras cuatro años, en vez de los cinco preestablecidos, y se suministró tamoxifeno al grupo del placebo.

Los médicos, apoyados en su facultad para recetar cualquier fármaco aprobado, empiezan a prescribir tamoxifeno a las pacientes cuyo perfil de riesgo se solapa con el de la situación real de las mujeres de la muestra estudio. El riesgo de las sometidas al ensayo cuadruplicaba el peligro que las mujeres de grupos de su edad corren en la población general.

Sea o no exagerado el miedo por el posible efecto del tamoxifeno en

4. EL HUESO sano (*izquierda*) es harto más robusto que el afecto de osteoporosis (*centro*), debilitamiento que se acelera tras la menopausia. Para mantener la densidad ósea se prescribe raloxifeno, un MSRE. Por trabajos de resultados todavía provisionales se piensa que el raloxifeno podría también reducir el riesgo de cáncer de mama (*gráfica*), el cáncer de endometrio y los ataques al corazón en mujeres posmenopáusicas. Pero hay que investigar bastante más. Los datos del cáncer de mama provienen del análisis de más de 10.000 mujeres a lo largo de unos tres años.

el útero, el hecho de que el fármaco pueda aumentar la susceptibilidad al cáncer de endometrio significa que no debe usarse para prevenir el cáncer de mama en mujeres sin tendencia obvia hacia este trastorno (excepto, quizás, en mujeres a las que ya se les ha extirpado el útero por otras razones). Incluso la relativamente baja probabilidad de adquirir cáncer de endometrio sería inaceptable en ese grupo. Pese a todo, habrá una fracción que adquirirá cáncer de mama.

Mientras daba vueltas a la cuestión de si habría una molécula más segura e inocua en su distribución, me vino a la mente otra idea: podría salir al mercado sin excesiva demora un fármaco menos arriesgado, del que se sospechara su capacidad preventiva contra el cáncer, si sirviera también para otra aplicación médica. Los expertos podrían someter a prueba la eficacia del agente en la otra aplicación, sin necesidad de ceñir el ensayo a las mujeres con tendencia documentada al cáncer de mama y sin tener que esperar años para el desarrollo del cáncer en el grupo de las tratadas y de las que reciben placebo. Con el tiempo, se iría recogiendo información sobre su capacidad preventiva del cáncer mamario.

En 1990 Gottardis había demostrado que el raloxifeno —cuya eficacia en la conservación de los huesos en rata se conocía— evitaba el cáncer de mama y el de endometrio en roedores. Mientras tanto, la investigación clínica había mostrado que el tamoxifeno, de comportamiento muy parecido al del raloxifeno, rebajaba la concentración femenina de colesterol de las LDL. Tomados en conjunto, de esos descubrimientos se infería que el raloxifeno o MSRE similares podrían traer los beneficios a largo plazo de la terapia de sustitución de los estrógenos (protección de los huesos y el corazón) sin plantear los peligros carcinogénicos.

Propuse a la industria farmacéutica la creación de medicamentos ordenados a la prevención de la osteoporosis, el ataque del corazón o

ambos, en mujeres posmenopáusicas y que, como efecto secundario beneficioso, protegieran contra el cáncer de mama y de endometrio. Sería la táctica del caballo de Troya, pues el fármaco entra en el cuerpo para cumplir una misión declarada —verbigracia, combatir la degradación del hueso— y luego, se dedica, además, a otra cosa.

Algunas compañías recogieron mi guante. Fruto del esfuerzo empeñado, no hace siquiera un año se aprobó el uso de raloxifeno para la conservación de la densidad de los huesos en mujeres posmenopáusicas. Las pruebas obtenidas con ensayos en humanos respaldan la probabilidad de que satisfaga los otros criterios que propusimos en 1990.

Se demostró la última primavera que el raloxifeno reduce el colesterol “malo” de las LDL en posmenopáusicas sin rebajar el colesterol “bueno” de las HDL. Quizá se las arregle entonces para reducir la incidencia de ataques de corazón. En otro orden, los resultados provisionales obtenidos en estudios de osteoporosis dan a entender que el fármaco previene probablemente el cáncer de mama en la población, reduciendo su incidencia a la mitad. De trabajos clínicos más circunscritos se desprende que en el útero no hay, que se sepa, ninguna actividad análoga a la de los estrógenos preocupante; este efecto merece, sin embargo, un estudio detenido.

Pese a todo, tampoco el raloxifeno es perfecto. Como la terapia de sustitución de los estrógenos y el tamoxifeno, aumenta la incidencia de coágulos sanguíneos en las venas. Quedan muchas cuestiones pendientes. A los clínicos compete determinar si el raloxifeno mantiene su seguridad y eficacia indefinidamente y si tiene el éxito de los estrógenos en la prevención de la osteoporosis. Se ignora si ejerce una función antiestrógena en las zonas del cerebro involucradas en la memoria, aunque nada indica que el raloxifeno —o el tamoxifeno— deteriore la memoria.

Además, aunque los hallazgos obtenidos con animales y algunos realizados en humanos apoyan la tesis de que el raloxifeno podría reducir la incidencia de ataques de corazón y cáncer del endometrio en mujeres que han dejado de ovular, la clínica carece de información segura a este respecto. Lo relativo al corazón es objeto de exploración en el ensayo RUTH (uso del raloxifeno para el corazón); en ese experimento, se somete a prueba el raloxifeno frente a un placebo en 10.000 mujeres con alto riesgo de enfermedades coronarias. El ensayo, que debería aportar los primeros resultados dentro de seis o siete años, también recogerá información sobre la incidencia de cáncer de mama.

Amén de ponderar el valor que encierra el raloxifeno para la mujer posmenopáusica, se busca saber si este fármaco es de elección eficaz y más segura que el tamoxifeno en la prevención específica de tumoraciones en mujeres muy proclives al cáncer de mama. Téngase en cuenta que los efectos ejercidos por el raloxifeno en la mayoría de los tejidos son similares a los operados por el tamoxifeno, salvo la falta de estimulación involuntaria de la mucosa uterina. Se ha iniciado un experimento de comparación directa, entre estos fármacos, en mujeres posmenopáusicas expuestas a cáncer mamario. Este estudio del tamoxifeno y el raloxifeno (STAR) comprende una población de 22.000 sujetos y durará de cinco a diez años.

**L**os nuevos MSRE están en camino. Llegará el día en que pacientes y médicos seleccionen los fármacos para la terapia de sustitución de estrógenos, así como los que prevengan el cáncer, en función del riesgo y los temores.

Con el progreso de la investigación en MSRE hacia esa meta, avanza también la búsqueda de mejores oncoterapias fundadas en MSRE. A veces, el cáncer de mama se torna resistente al tamoxifeno. Descubrir el mecanismo que activa dicha resistencia supondría un primer paso para dominarla. El pasado año, mi equipo de la Universidad del Noroeste descubrió un mecanismo un tanto insólito: la sustitución de un solo aminoácido en el receptor de estrógenos. Con este cambio mínimo, el receptor se comporta en las células mamarias cancerosas como si estuviese unido a los estrógenos que lo estimulan, inclusive cuando el ocupante sea

el tamoxifeno inhibidor [véase el recuadro].

En ocasiones, los tumores resistentes a tamoxifeno responden a antiestrógenos puros, moléculas carentes de actividad estrogénica. Pero se recurre a estos fármacos sólo en última instancia, pues bloquean el metabolismo de los estrógenos en huesos e hígado, lugares que los demandan. (Un efecto que se temía ya del tamoxifeno en un principio.) Múltiples son los MSRE que se encuentran en fase de evaluación para su empleo en terapia de sustitución; en el apartado de nuevos tratamientos anticancerígenos se trabaja con antiestrógenos puros.

**A** lo largo de los últimos veinte años se ha venido produciendo una profunda transformación en la salud de la mujer. Gracias al tamoxifeno, a su actividad antiestrogénica en las células de cáncer mamario, miles de pacientes han visto dilatada su esperanza de vida. Introducido por su eficacia antiestrogénica, el descubrimiento de sus capacidades estrogénicas condujeron al estudio de otros MSRE que son antiestrogénicos en algunos tejidos y estrogénicos en otros. La criba de tales agentes, del raloxifeno en particular, respaldó la hipótesis sobre la posibilidad de que determinados MSRE libreran a muchas mujeres de la osteoporosis, enfermedades del corazón y cáncer del endometrio. Hipótesis cuya solidez aumenta día a día.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

CONTRASTING ACTIONS OF TAMOXIFEN ON ENDOMETRIAL AND BREAST TUMOR GROWTH IN THE ATHYMIC MOUSE. M. M. Gottardis, S. P. Robinson, P. G. Satyaswaroop y V. Craig Jordan en *Cancer Research*, vol. 48, n.º 4, págs. 812-815; 15 de febrero, 1988.

TAMOXIFEN: A GUIDE FOR CLINICIANS AND PATIENTS. V. Craig Jordan. PRR, Huntington, N.Y., 1996.

TAMOXIFEN: THE HERALD OF A NEW ERA OF PREVENTIVE THERAPEUTICS. V. Craig Jordan en *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 89, n.º 11, págs. 747-749; 4 de junio, 1997.

BASIC GUIDE TO THE MECHANISMS OF ANTIESTROGEN ACTION. Jennifer I. MacGregor y V. Craig Jordan en *Pharmacological Reviews*, vol. 50, n.º 2, págs. 151-196; junio, 1998.



# Arquitectura molecular de la extremidad de vertebrados

*El avance en el conocimiento de los mecanismos moleculares que controlan el crecimiento y la formación de patrón en las extremidades de vertebrados arroja nueva luz sobre cuestiones cruciales en biología del desarrollo*

Javier Capdevila, Concepción Rodríguez Esteban y Juan Carlos Izpisua Belmonte

¿Cómo se coordinan las células de un embrión humano para formar un brazo o una pierna? ¿Cuál es el mecanismo causante de la disposición precisa de huesos, músculos y nervios que componen esas dos complejas estructuras? ¿Existe acaso un solo código de instrucciones, capaz de construir estructuras tan diferentes como una extremidad, el corazón o el cerebro?

Las respuestas a estas preguntas pertenecen al ámbito de la biología del desarrollo, una disciplina que estudia el modo por el cual grupos de células embrionarias, inicialmente indiferenciadas, dan lugar a estructuras anatómicas muy complejas con una determinada disposición tridimensional de sus componentes. Los mecanismos de formación de patrón y especificación celular, es decir, los mecanismos por los que las células reconocen su posición en las estructuras embrionarias y se las destina luego a estructuras particulares, encierran el mayor interés para los biólogos del desarrollo.

La extremidad de vertebrados constituye, a este respecto, un sistema experimental muy adecuado para investigar la creación de patrones y abordar los mecanismos moleculares que controlan el crecimiento y el establecimiento de información posicional durante el desarrollo embrionario.

Algunas extremidades de vertebrados son fácilmente accesibles a la manipulación experimental en etapas tempranas del desarrollo sin que, por ello, corra riesgo la vida del embrión. En el ratón podemos, por ejemplo, inducir una mutación dirigida; en el

pollo, se recurre a técnicas de expresión ectópica para analizar el efecto de la presencia de genes fuera de sus dominios normales de expresión en la extremidad.

La información obtenida al estudiar esos dos modelos experimentales se considera de aplicación general a las extremidades de vertebrados, ya que todas comparten una estructura común o plan morfológico; en razón de éste, existen mecanismos comunes de todos los vertebrados que operan en la formación de las extremidades. Ya en 1849 Richard Owen, en su libro *On the Nature of Limbs* —“Sobre la naturaleza de las extremidades”— reconoció la similitud en la estructura de las extremidades entre diferentes especies de vertebrados e hizo de ella un ejemplo clásico de homología.

¿Cómo surgen las extremidades en el embrión? En los vertebrados, las extremidades se originan en los flancos del embrión temprano, allí donde células del mesodermo lateral se agrupan en primordios. Estas estructuras primordiales de células mesodérmicas (o mesenquimáticas) están recubiertas de ectodermo.

Sin embargo, ciertos componentes de la extremidad derivan de poblaciones celulares procedentes del tronco del embrión. Así, los músculos de las extremidades proceden de células de la parte lateral de los somites, que emigran hasta el primordio de la extremidad.

En muchos tetrápodos (vertebrados con cuatro extremidades), la parte distal del ectodermo (la más alejada del cuerpo) forma la cresta ectodérmica apical. Abreviado AER (de “apical ectodermal ridge”), este

engrosamiento recorre el eje antero-posterior del primordio, separando la parte dorsal de la ventral.

Para que las células del primordio proliferen y la extremidad crezca, resulta imprescindible el mantenimiento de dicha cresta. La extirpación quirúrgica de la AER afecta la proliferación celular del primordio, lo que resulta en una extremidad truncada (es decir, una extremidad en la que las estructuras distales no se desarrollan). Las consecuencias son más drásticas si la AER se elimina en una fase más temprana aún, de lo que se desprende que la necesidad de la presencia de la AER varía según el estadio de desarrollo en el que se encuentra el primordio.

Las células mesodérmicas de la porción distal del primordio crean la zona de progreso (“progress zone”, PZ). Debido a la acción de la AER, dicha región se mantiene en un estado de proliferación continua. Las células de la PZ originan la mayoría de los elementos mesodérmicos de la extremidad. A medida que la extremidad crece, las células mesodérmicas abandonan la PZ y se desplazan hacia la zona proximal, donde adquieren información posicional y desarro-

**1. UN EMBRION HUMANO** fotografiado por D. Bromhall para Oxford Scientific Films muestra ya muchas de las características de la extremidad adulta. Dado que las reglas básicas para construir una extremidad parecen ser las mismas en todos los tetrápodos, la investigación básica llevada a cabo en embriones de pollo y de ratón puede proporcionar información muy valiosa acerca del desarrollo normal y patológico de las extremidades humanas.





llan los elementos esqueléticos de la extremidad.

En resumen, el desarrollo de la extremidad de vertebrados podría describirse en virtud de la distribución de elementos de patrón a lo largo de tres ejes: anteroposterior (del pulgar al dedo meñique en nuestro brazo), dorsoventral (del dorso de la mano a la palma) y proximodistal (siendo proximal el hombro y distal la punta de los dedos).

Determinadas regiones del primordio de la extremidad suministran información posicional a las células del primordio a lo largo de los tres ejes. Actúan, pues, como estructuras organizadoras. Así por ejemplo, un grupo de células mesodérmicas que se alojan en la parte posterior del primordio —zona de actividad polarizante (“zone of polarizing activity”, ZPA)— se convierte en organizador del patrón anteroposterior del primordio de la extremidad; eso acontece, probablemente, mediante la acción del factor de secreción Sonic hedgehog (Shh), una proteína sintetizada por las células de la ZPA.

La noción de “centro organizador” es un concepto básico en biología del desarrollo. Por tal se entiende

un conjunto de células que, en el embrión temprano, induce que otras células, vecinas suyas, inicien la formación de estructuras embrionarias. Los centros organizadores fueron descubiertos por embriólogos experimentales que recurrían a métodos quirúrgicos clásicos para trasplantar fragmentos de embriones a posiciones ectópicas (anormales) de embriones receptores.

El ejemplo clásico de centro organizador es el del organizador del embrión de anfibio de Spemann y Mangold. Se descubrió en 1924, cuando Hans Spemann y Hilde Mangold consiguieron inducir un eje corporal ectópico al trasplantar el labio dorsal del blastoporo de un embrión de anfibio a la parte ventral de otro embrión receptor. Hoy sabemos que el labio dorsal del blastoporo es una fuente de moléculas capaces de producir el mismo efecto que el organizador cuando se expresan ectópicamente en la parte ventral del embrión de anfibio.

Otras estructuras embrionarias cumplen funciones de organizador en diferentes animales. Son las responsables del control del crecimiento y de la formación de patrón en

estructuras muy dispares, como el ala de la mosca o el cerebro de vertebrados. Importa destacar que un pequeño conjunto de moléculas (en su mayoría producidas por los centros organizadores) controla el desarrollo de diversas estructuras embrionarias en diferentes especies, lo que ratifica la unidad molecular fundamental de los seres vivos.

Existen varios centros organizadores o inductores implicados en la iniciación y el desarrollo de la extremidad de vertebrados. Algunas de las moléculas que median las actividades organizadoras de esos centros se han identificado recientemente.

La primera etapa en el desarrollo de las extremidades de vertebrados es la iniciación, es decir, la inducción de los primordios de las extremidades en puntos determinados del flanco del embrión temprano. Conviene señalar que, en el instante de la inducción de los primordios, la mayor parte del flanco del embrión temprano presenta potencialidad para desarrollar un primordio. No obstante, los primordios aparecen sólo en regiones muy definidas del flanco (cuatro regiones en tetrápodos, dos a cada lado del embrión).

Los mecanismos moleculares que determinan las posiciones donde habrán de aparecer los primordios son todavía objeto de controversia. Se sabe, por ciertos experimentos, que Fgf-8, un factor de secreción de la superfamilia de factores de crecimiento de fibroblastos, interviene en el proceso. El gen que codifica la proteína Fgf-8 se expresa de forma transitoria y dinámica en el mesodermo intermedio, en ambos flancos del embrión, exactamente a la altura a la que se observa que los primordios van a aparecer, pero antes de que ocurra la inducción del primordio.

Según algunos modelos, Fgf-8 actuaría desde el mesodermo intermedio y mantendría grupos de células del mesodermo lateral del flanco en un

**2. UN EMBRION DE POLLO de cinco días y medio de edad, fotografiado *in ovo*. Son posibles muchas manipulaciones experimentales por el sencillo procedimiento de abrir un agujero en la cáscara del huevo, lo que permite tener acceso al embrión en cualquier etapa del desarrollo. Esta accesibilidad y la variedad de técnicas quirúrgicas y moleculares disponibles han convertido al embrión de ave en modelo experimental clásico en biología del desarrollo.**



JAVIER CAPDEVILA, CONCEPCION RODRIGUEZ ESTEBAN y JUAN CARLOS IZPISUA BELMONTE son tres investigadores españoles que han coincidido en el Instituto Salk para estudios Biológicos de La Jolla en el estudio del tema del artículo. Capdevila se inició en el desarrollo de la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, en el Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" de la Universidad Autónoma de Madrid, donde se doctoró. Luego, en Harvard estudió la base molecular del desarrollo de la extremidad de vertebrados. Rodríguez realizó estudios de conservación de obras de arte en el Centro Cesare Gnudi de Bolonia, doctorándose posteriormente en la Universidad Politécnica de Valencia. Actualmente es investigadora en biología del desarrollo en el Instituto Salk. Izpisua es profesor de investigación en biología del desarrollo en el Instituto Salk y en la Universidad de California en San Diego. Comenzó su formación en la Universidad de Valencia y se doctoró en el Colegio de España en Bolonia, antes de pasar por el Laboratorio Europeo de Biología Molecular y la Universidad de California en Los Angeles. Sus contribuciones han sido fundamentales para sentar las bases moleculares del desarrollo de las extremidades. Este trabajo está financiado por la G. Harold and Leila Y. Mathers Charitable Foundation. La dirección de correo electrónico del Dr. Belmonte es: belmonte@salk.edu.

estado de proliferación a la altura de las regiones donde los primordios van a aparecer. Esta hipótesis concuerda con observaciones anteriores que postulaban la necesidad de una señal procedente del mesodermo intermedio como requisito para iniciar la formación del primordio de la extremidad.

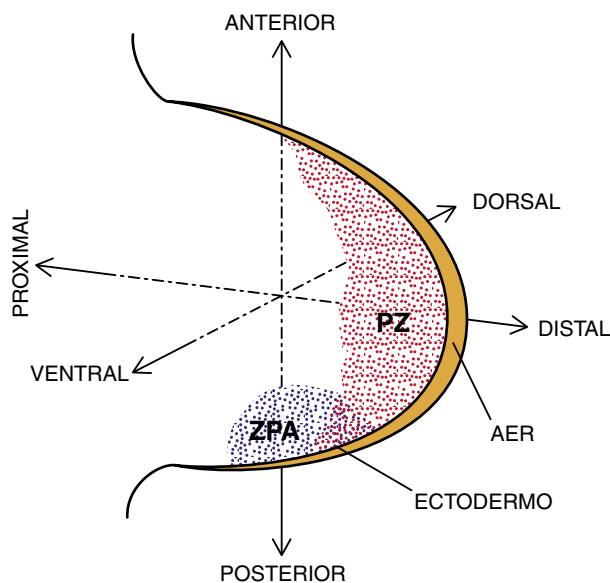
Además, según demostramos ya en 1995 en colaboración con el grupo de Cheryll Tickle, una cápsula que libera proteína Fgf induce la formación de una extremidad completa cuando se implanta en la región del flanco situada entre los primordios del ala y de la pata del embrión de pollo. Este resultado indica que Fgf-8 (y otros factores de la misma familia) es suficiente para dirigir la iniciación y el desarrollo del primordio de la extremidad en el flanco del embrión.

Según parece, Fgf-10, otro factor de la misma familia, media el efecto de Fgf-8 sobre las células del mesodermo lateral. El mecanismo sería el siguiente: la proteína Fgf-8 activaría el gen *Fgf-10* en el mesodermo lateral y la proteína Fgf-10 induciría que las células ectodérmicas del flanco embrionario formaran AER de una manera más directa que Fgf-8. La inducción de la AER ocurre tras la inducción del primordio de la extremidad.

Con el descubrimiento de esta actividad inductora de los factores de crecimiento de fibroblastos se obtenía una explicación plausible del resultado logrado por Balinski

décadas atrás, cuando observó que los implantes de vesícula ótica (1925) y de primordio nasal (1933) promovían la formación de extremidades en el flanco de embriones de tritón. Ahora se sabe que ambos tejidos producen factores de crecimiento de fibroblastos.

Hasta aquí hemos establecido que los factores de crecimiento de fi-



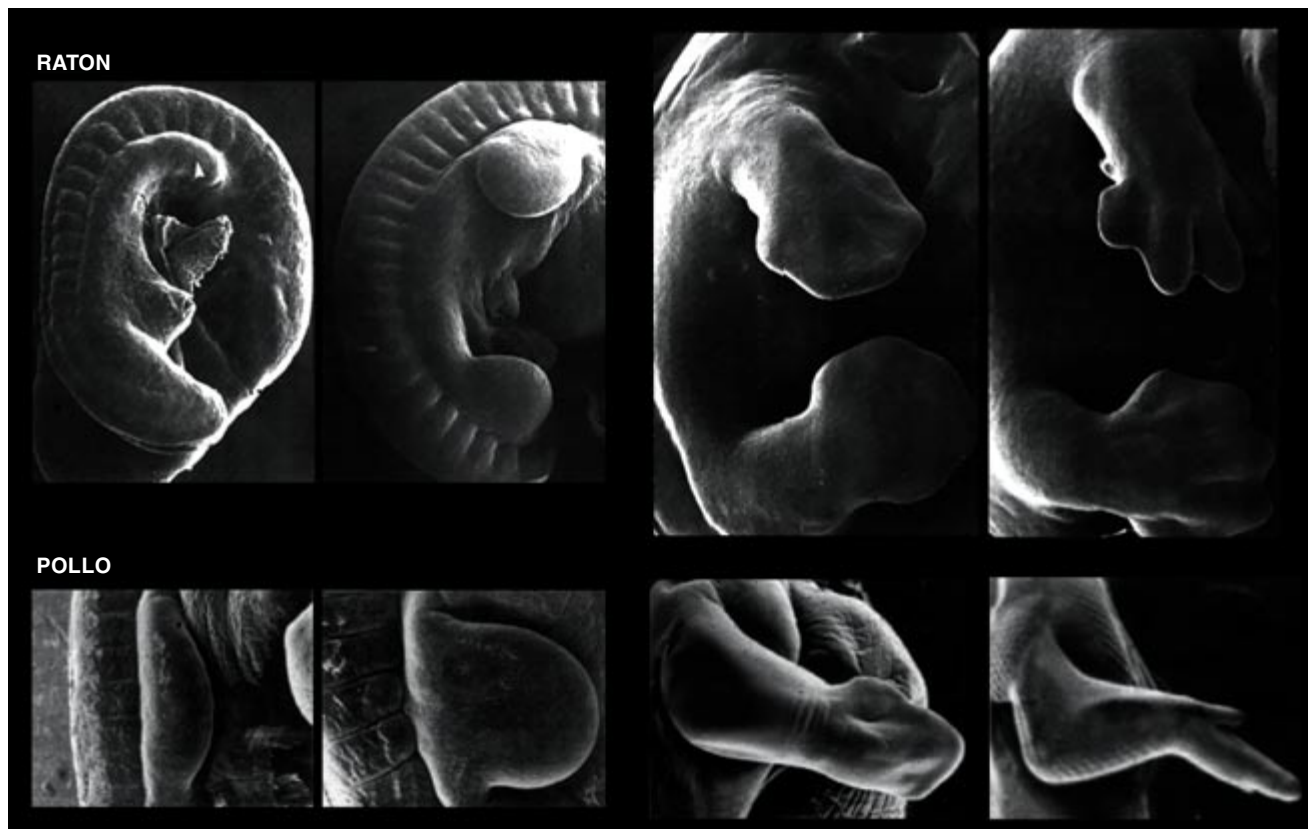
**3. CONSTRUIR una extremidad completa requiere el proporcionar información posicional a las células del primordio a lo largo de tres ejes morfológicos: anteroposterior (desde el pulgar al dedo meñique), dorsoventral (desde el dorso de la mano a la palma) y proximodistal (desde el hombro a la punta de los dedos). La cresta ectodérmica apical (AER) dirige el crecimiento del primordio al mantener las células mesenquimáticas que se encuentran en la zona de progreso (PZ), justo debajo, en un estado continuo de proliferación. A medida que el primordio de la extremidad crece, las células mesenquimáticas que abandonan la PZ quedan "determinadas": forman elementos de patrón de acuerdo con las señales proporcionadas por estructuras con propiedades organizadoras e inductivas tales como la zona de actividad polarizante (ZPA) y el ectodermo.**

broblastos desempeñan una función fundamental en la iniciación o inducción de los primordios de las extremidades en regiones específicas del flanco embrionario. Pero aún no hemos explicado los mecanismos que sitúan la expresión de los factores de crecimiento de fibroblastos en el mesodermo intermedio y lateral en primer lugar. Importa destacar que, en el flanco del embrión, antes de la inducción del primordio de la extremidad, ya existen diferencias anteroposteriores, como demostró Hamburger en 1938. Podría haber una suerte de "prepatrón" en el tronco del embrión antes de la etapa de iniciación de los primordios. Según parece, cierta combinación de expresión de genes *Hox* en el tronco embrionario determina las posiciones donde se formarán las extremidades y quizá también la polaridad anteroposterior inicial de los primordios.

Los genes *Hox*, descubiertos en la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, constituyen una extensa familia de genes que codifican factores de transcripción que regulan muchos procesos en desarrollo, a menudo de una manera combinatorial. A este respecto, las diversas combinaciones de genes *Hox* en el embrión de mosca confieren diferentes identidades a los distintos segmentos del embrión. Determinadas mutaciones en esos genes producen cambios en la identidad de los segmentos.

De la implicación de genes *Hox* en la ubicación de los primordios de las extremidades en vertebrados tenemos el ejemplo siguiente: ratones mutantes para el gen *Hoxb5* presentan un desplazamiento de ciertas estructuras de las extremidades respecto de sus posiciones normales en el flanco embrionario. Se conocen varias moléculas capaces de modular la expresión de los genes *Hox* durante el desarrollo. Una de esas moléculas es el ácido retinoico. Antes de la inducción de los primordios el ácido retinoico está presente en el tronco embrionario. En el preciso instante en que se establece la posición de los primordios, el retinoico parece cumplir un papel notable en el control de los dominios de expre-





**4. EL DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES** progresa de una manera muy estereotipada en vertebrados. Las imágenes de microscopio electrónico de barrido ilustran los estadios iniciales en el desarrollo de las extremidades de ratón y de pollo, que muestran obvias similitudes morfológicas.

sión de los genes *Hox* en el tronco. Si inhibimos experimentalmente la actividad del ácido retinoico en el flanco del embrión, se suspende la iniciación de la expresión de *Shh*, debido, probablemente, a la represión de *Hoxb8*. (El ácido retinoico actúa como un regulador positivo de la transcripción de *Hoxb8*.)

Desencadenada la inducción del primordio de la extremidad, varios genes *Hox* parecen intervenir en determinar la zona donde se ubicará la ZPA (y la expresión de *Shh*). Se requiere la presencia del propio *Hoxb8* para la iniciación de la expresión de *Shh* en las células mesodérmicas posteriores del primordio de la extremidad, aunque *Hoxb8* no se precisa para el mantenimiento de *Shh*. Además, la expresión ectópica de *Hoxb8* en el margen anterior del primordio induce la de *Shh* ectópico, lo que resulta en duplicaciones de elementos de patrón. Así pues, el ácido retinoico interviene en el establecimiento en el tronco embrionario del código *Hox*, que a su vez sitúa la expresión de genes del tipo *Fgf* en el mesodermo intermedio y lateral. Algunos genes *Hox* (como hemos visto con *Hoxb8*),

amén de comprometerse en la iniciación de la extremidad, interaccionan también de forma compleja con *Shh* en etapas posteriores del desarrollo de la extremidad.

Los factores de crecimiento de fibroblastos se hallan implicados no sólo en la inducción de la extremidad, sino también en su desarrollo y diferenciación; esto segundo se debe, probablemente, a su expresión en la AER. De acuerdo con lo indicado antes, cuando la AER se elimina de primordios tempranos, la extremidad queda truncada; ahora bien, si se implanta una pequeña cápsula que libera proteínas *Fgf*, se recupera, casi por entero, el crecimiento normal de la extremidad. De ello se desprende que, por lo menos, los *Fgf*-1, 2, 4, 8 y 10 están capacitados para reemplazar la AER en el mantenimiento del crecimiento de la extremidad.

Seguimos sin conocer los mecanismos inductores de la formación de AER por determinadas células ectodérmicas. Sí sabemos, no obstante, que se requieren una o varias señales del mesodermo para instar dicha inducción, que, como indicamos

más arriba, se produce justo después de la inducción del primordio.

Durante la inducción del primordio, y sobre todo durante el desarrollo subsiguiente (inducción de la AER y elongación del primordio), las células reciben información posicional que se traducirá en asimetrías morfológicas y funcionales a lo largo de los ejes anteroposterior, dorsoventral y proximodistal de la extremidad.

Las diferencias a lo largo del eje anteroposterior son obvias en la extremidad de vertebrados. En nuestras manos, por ejemplo, el pulgar es anterior y el meñique es posterior. Músculos, nervios, vasos sanguíneos y otros elementos de patrón muestran una disposición muy precisa a lo largo de ese eje. ¿Cuáles son los mecanismos que establecen el patrón del eje anteroposterior en la extremidad de vertebrados?

Hemos mencionado más arriba que existe cierta polaridad anteroposterior antes incluso de la inducción del primordio. Pero suele considerarse que la ZPA es la estructura organizadora del patrón anteroposterior en el primordio de la extremidad de vertebrados. La ZPA fue descubierta



por Saunders y Gasseling en 1968, en el transcurso de sus investigaciones sobre una región del margen posterior del primordio de la extremidad que sufre apoptosis, muerte celular programada, un proceso imprescindible para conferir a cada extremidad su forma característica.

Saunders y Gasseling implantaron tejido de esta región en el margen anterior de un primordio receptor: se desarrolló un conjunto adicional de dedos que crearon un duplicado, en imagen especular, del patrón normal. Atribuyeron tan inesperado resultado al tejido implantado; éste constituiría una fuente de actividad polarizante, capaz de reorganizar la polaridad anteroposterior del primordio de la extremidad. Las estructuras supernumerarias derivan siempre de células pertenecientes al primordio receptor. Por tanto, la ZPA actuaba como un organizador, pues inducía a las células vecinas a formar estructuras embrionarias complejas (en este caso, una porción duplicada de una extremidad).

En 1993, el grupo encabezado por Cliff Tabin identificó en el producto del gen *Sonic hedgehog* (*Shh*) la molécula que media la actividad polarizante de la ZPA. La expresión del gen *Shh* en el primordio de la extremidad se superpone ("colocaliza") con la actividad polarizante, según muestran los experimentos en que pequeños fragmentos del margen posterior del primordio se implantan en primordios receptores, al objeto de establecer su actividad en la formación de duplicaciones de patrón. Además, la proteína purificada es capaz por sí sola de inducir las duplicaciones características de la ZPA. El ácido retinoico, con potencia para promover duplicaciones de patrón en el margen anterior del primordio similares a las producidas por la ZPA, induce la transcripción de *Shh*.

Ciertos experimentos de mutación dirigida en ratones han confirmado la implicación del gen *Shh* en la formación de patrón en la extremidad; se ha observado, en efecto, que los ratones que carecen de actividad *Shh* presentan extremidades muy reducidas con un solo hueso. Con ello se demuestra que *Shh* es absolutamente necesario para establecer con normalidad el patrón anteroposterior de la extremidad. No obstante se detecta cierto grado de polaridad anteroposterior, incluso en ausencia del gen *Shh* (como se desprende del normal patrón de expresión de varios

genes en los primordios mutantes); por tanto, *Shh* ni es necesario para la iniciación del primordio ni imprescindible para establecer toda la información anteroposterior.

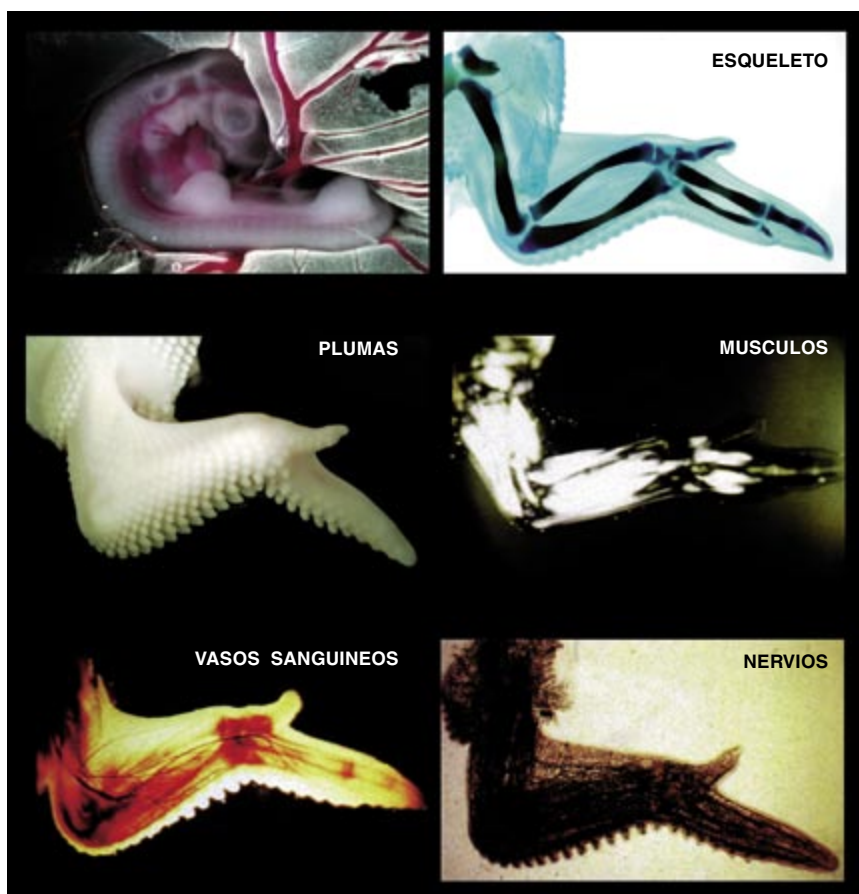
Tras descubrirse que *Shh* podía mediar la actividad polarizante de la ZPA en el primordio de la extremidad de vertebrados, se ha comprobado que otras proteínas del tipo Hedgehog intervienen en diversas actividades organizadoras en varios organismos. En *Drosophila melanogaster*, donde se clonó el primer *hedgehog*, se sabe que este gen organiza el patrón anteroposterior en los discos imaginales (que son los primordios de los apéndices en la mosca: alas y patas, por ejemplo) y está implicado también en el desarrollo de otras estructuras.

No se conoce bien el mecanismo molecular a través del cual *Shh* proporciona información posicional; no obstante, se han caracterizado ya varias moléculas que intervienen en su recepción y en la interpretación

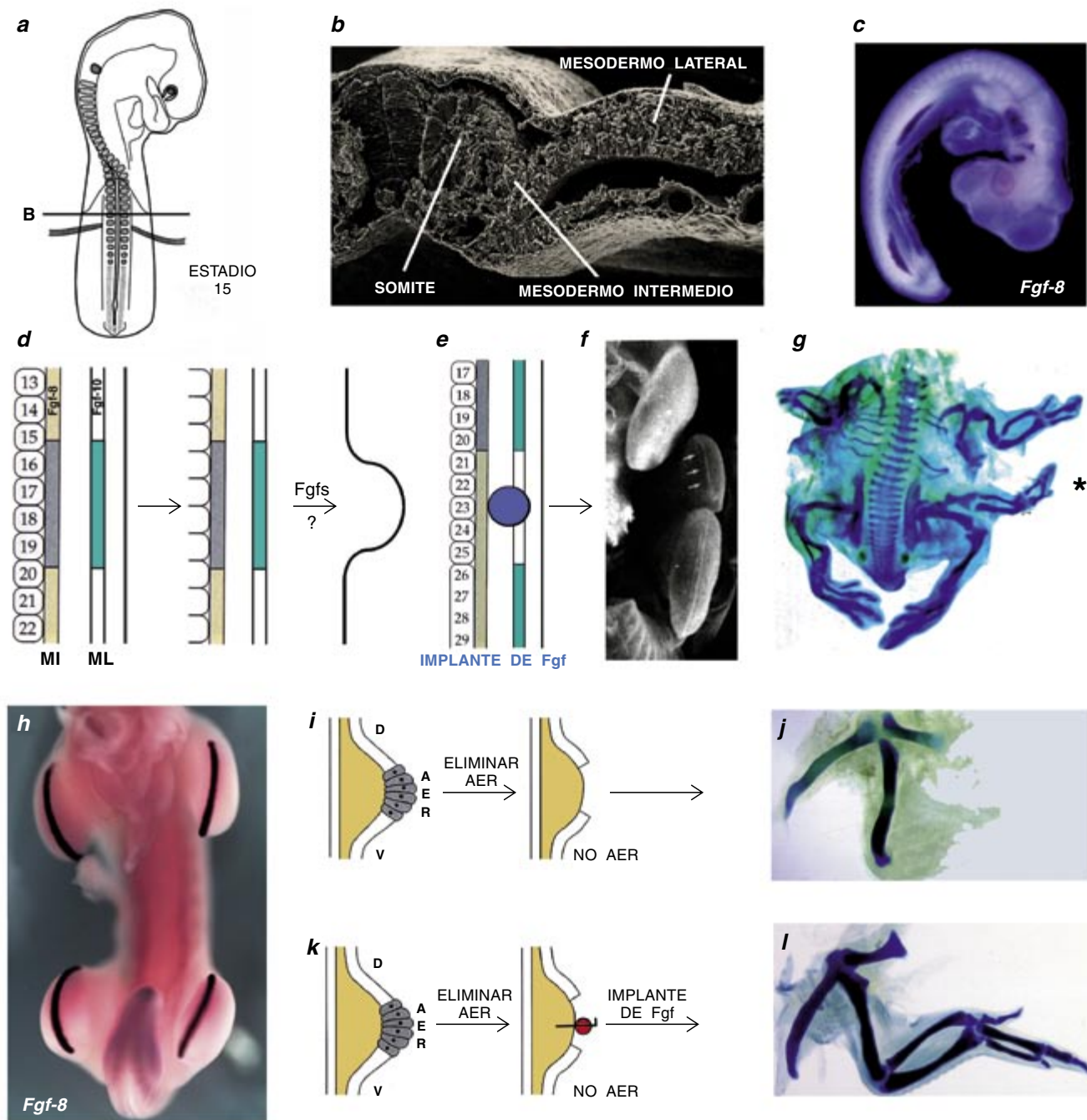
de su actividad. Seguimos sin saber cómo diferentes concentraciones de este factor de secreción especifican diferentes elementos de patrón a lo largo del eje anteroposterior. Dado que la proteína *Shh* no parece difundir mucho más allá de las células que la sintetizan, su señal podría ejecutarse a través de una señal secundaria o mediante una combinación de señales todavía por identificar.

En el primordio de la extremidad de vertebrados, la expresión de *Shh* depende de señales producidas por la AER, que puede sustituirse por proteínas *Fgf*; la zona de actividad polarizante y la AER cooperan en el mantenimiento del crecimiento y el patrón de la extremidad. Así, un circuito genético relaciona crecimiento y formación de patrón en los ejes anteroposterior y proximodistal.

Otros factores contribuyen también a la restricción de la expresión de *Shh* en las células mesodérmicas del margen posterior del primordio. Así, las mutaciones en los genes *Gli-3* y



5. EL ALA DEL POLLO, alrededor del día 10 de desarrollo, muestra un patrón complejo de estructuras. Los elementos esqueléticos, plumas, músculos, vasos sanguíneos, nervios y otros componentes anatómicos se encuentran dispuestos en un patrón determinado que refleja la asignación de información posicional a cada una de las células del primordio de la extremidad: dicho primordio se muestra en el primer panel en un embrión de tres días y medio.



**6. LAS EXTREMIDADES DE VERTEBRADOS** se desarrollan a partir de grupos de células en el mesodermo lateral (ML) del flanco del embrión temprano (*a* y *b*), que proliferan bajo la influencia de señales del mesodermo intermedio (MI), donde *Fgf-8* (*c*, en gris en *d* y *e*) y otros genes se expresan a la altura a la que los primordios van a aparecer (color verde en *d* y *e*). Una pequeña cápsula que libera proteína Fgf, implantada en la región situada entre las zonas que van a dar lugar a los primordios

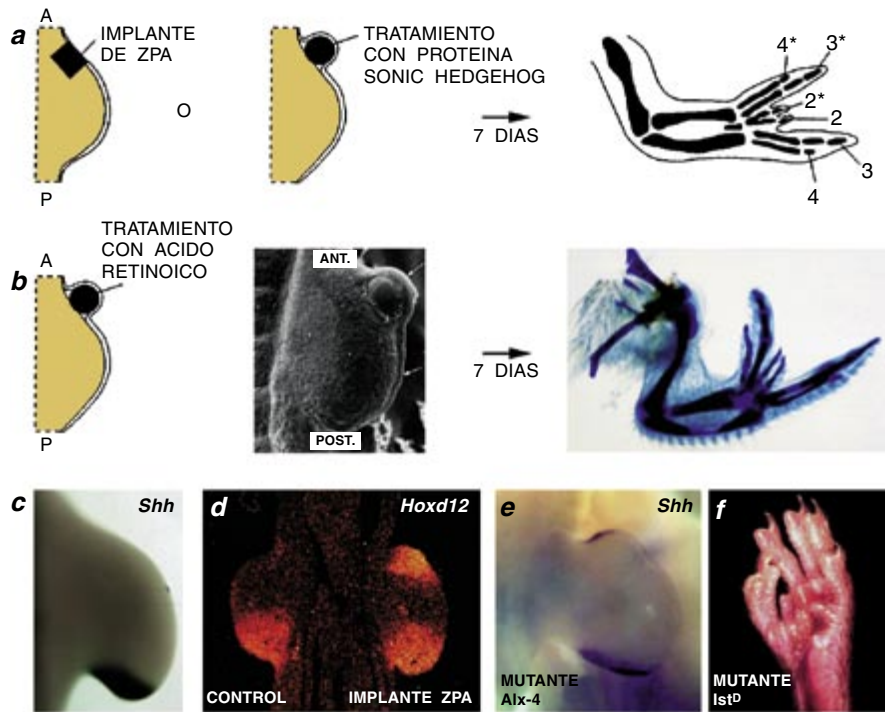
(*e*), es capaz de inducir una extremidad ectópica que se desarrolla normalmente (*f*, asterisco en *g*). Los factores Fgf, que se expresan en la AER (*h*), intervienen en el mantenimiento del crecimiento del primordio, que depende de la AER. Cuando se elimina de primordios tempranos la AER, la extremidad queda truncada (*i*, *j*), pero el tratamiento con factores Fgf logra recuperar el crecimiento del primordio y dirigir el desarrollo de una extremidad normal (*k*, *l*).

*Alx-4* de ratones resultan en expresión ectópica de *Shh* en el margen anterior del primordio, lo que determina la aparición de dedos supernumerarios en la pata. Ambos genes codifican factores de transcripción que se expresan en células mesodérmicas anteriores, en un patrón complementario

al de *Shh*. El mantenimiento de la expresión de *Shh* y su restricción espacial parecen estar controlados por un complejo circuito genético que asegura que *Shh* se exprese en el lugar correcto y en el momento justo para mediar la actividad polarizante de la ZPA.

Vayamos con otra importante cuestión del desarrollo de las extremidades. Hemos aludido ya a la ubicación de la AER en el ectodermo del primordio. ¿Cuáles son los mecanismos que sitúan la AER justo en la interfase entre la parte dorsal y la ventral del primordio?

**7. EL PATRON** anteroposterior de la extremidad está determinado por la zona de actividad polarizante (ZPA). Cuando una ZPA de un primordio se implanta en el margen anterior de un primordio receptor, aparecen duplicaciones de elementos de patrón (a). Una pequeña cápsula que libera ácido retinoico (b) o proteína Shh (panel superior) produce el mismo efecto. El ácido retinoico opera a través de la activación de la transcripción de *Shh*, que suele expresarse únicamente en la porción posterior del mesénquima (c), donde se superpone o “colocaliza” con la ZPA. *Shh* controla la expresión de otros genes en la porción posterior del mesénquima, como es el caso de *Hoxd12* (d). Manipulaciones que resultan en duplicaciones de patrón activan *Hoxd12* y otros genes ectópicamente en el margen anterior del primordio de la extremidad (d). Existen mutantes en el ratón (*Strong luxoid*, o *IstD*, una mutación en un gen llamado *Alx-4*) que provocan la expresión ectópica de *Shh* en el margen anterior del primordio (e), lo que origina dedos supernumerarios (f). Panel intermedio en b, cortesía de Cheryll Tickle.

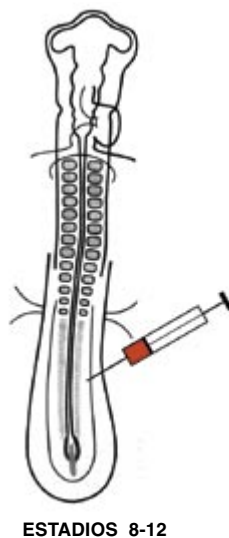
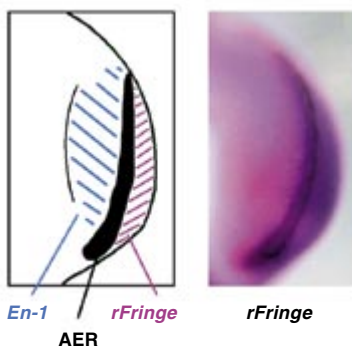


Antes de que pueda detectarse morfológicamente la presencia de la AER, la expresión de varios genes en el ectodermo que recubre el primordio revela una heterogeneidad dorsoventral. Ocurre, por ejemplo, que el producto del gen *radical Fringe* (*rFringe*) es una proteína de secreción que se expresa en el ectodermo dorsal del primordio y que el gen *En-1* (que codifica un factor de transcripción que contiene un homeodominio) se expresa en el ectodermo ventral. La AER aparece justo en la interfase entre las células que expresan *rFringe* (ectodermo dorsal) y las que no lo expresan (ectodermo ventral), como

han demostrado el grupo de Cliff Tabin y nuestro propio grupo.

En efecto, el gen *En-1* impide la expresión de *rFringe* en el ectodermo ventral, lo que delimita una región en el ectodermo donde la transición entre células que expresan *rFringe* y células que no lo expresan es muy clara. Cuando *En-1* se expresa de forma ectópica en el ectodermo dorsal mediante un vector retroviral, *rFringe*

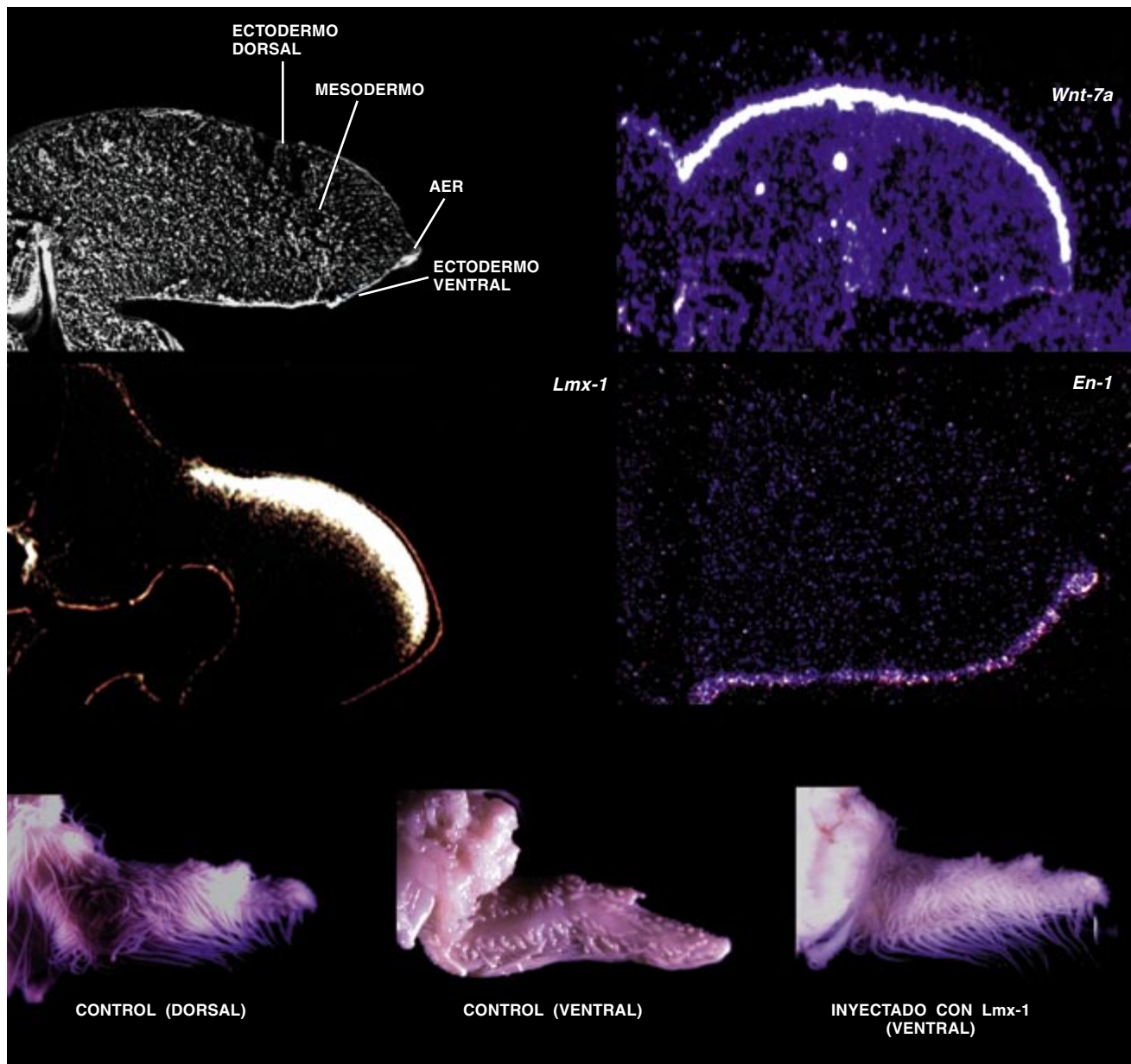
queda reprimido en algunas células, con la consiguiente aparición de AER ectópicas. Cuando *rFringe* se expresa de forma ectópica en el ectodermo ventral, vuelven a juxtaponerse células que expresan *rFringe* y células que no lo expresan, dando lugar a AER ectópicas y sobrecrecimientos. Nuestro grupo ha demostrado que otros factores de secreción, como el codificado por el gen *Wnt-3a*, parecen estar implicados en el control de *rFringe* y, por tanto, en el posicionamiento de la AER.



**8. LA INSTALACION** adecuada de la AER requiere la interacción entre el factor de secreción radical Fringe (*rFringe*, expresado en el ectodermo dorsal y la AER) y la proteína con homeodominio *En-1* (expresada en el ectodermo ventral). La AER aparece en la frontera entre las células ectodérmicas que expresan el gen *rFringe* y las células ectodérmicas que no lo expresan. El gen *En-1* reprime *rFringe*, de manera que una franja de células ectodérmicas queda determinada para especializarse en AER (que

se detecta por la expresión de *Fgf-8* en esta figura). Cuando *rFringe* se expresa ectópicamente en la parte ventral, se inducen crestas dorsales ectópicas. También, cuando *En-1* se expresa de forma ectópica en la parte dorsal, *rFringe* se ve inhibido en algunas células dorsales y, nuevamente, aparecen crestas dorsales ectópicas. La expresión ectópica se consigue mediante la inyección en el embrión temprano de vectores retrovirales que expresan el gen de interés.





**9. LA POLARIDAD DORSOVENTRAL** de la extremidad viene determinada por factores expresados en el ectodermo del primordio. El factor de secreción codificado por el gen *Wnt-7a* se expresa en el ectodermo dorsal del primordio de la extremidad; desde aquí controla la expresión de la LIM-homeoproteína *Lmx-1* en el mesénquima dorsal. El gen que codifica la homeoproteína *En-1* se expresa en el ectodermo ventral. *Wnt-7a/Lmx-1* actúan como determinantes dorsales,

y *En-1* como un determinante ventral. La expresión ectópica de *Lmx-1* en la parte ventral produce una transformación parcial de ventral a dorsal, como se demuestra por la presencia de plumas de tipo dorsal en la parte ventral de un ala resultante de un primordio inyectado con *Lmx-1* en la parte ventral. Huesos, masas musculares y otras estructuras internas sufren también transformaciones parciales de ventral a dorsal.

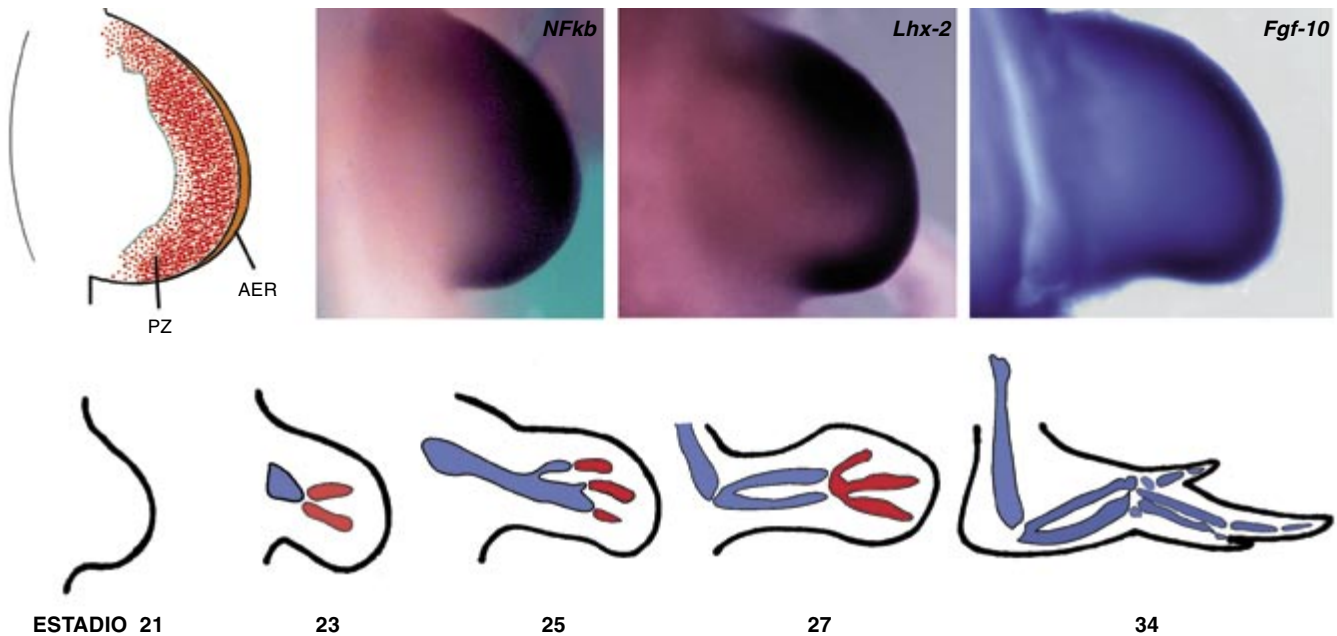
Las diferencias a lo largo del eje dorsoventral resultan manifestadas en muchos apéndices de vertebrados. En los humanos, por ejemplo, el dorso de la mano es dorsal y la palma es ventral. Músculos, tendones y otras estructuras muestran, asimismo, una disposición ordenada en ese eje.

Utilizando manipulaciones quirúrgicas en las que el ectodermo acaba girado con respecto a su eje dorsoventral, se ha sugerido que ciertas señales producidas

por el ectodermo serían las responsables de la especificación dorsoventral. El factor de secreción codificado por el gen *Wnt-7a*, que se expresa en el ectodermo dorsal, es un buen candidato para desempeñar el papel de señal ectodérmica. *Wnt-7a*, desde el ectodermo, controla la expresión en el mesénquima dorsal del factor *Lmx-1*, que contiene un homeodominio del tipo LIM.

Los datos obtenidos de experimentos de expresión ectópica en embriones

de pollo y de mutación dirigida en ratones confirman que *Wnt-7a/Lmx-1* intervienen en la especificación de identidades dorsales en la extremidad. Además, parece obligada la expresión de *En-1* en el ectodermo ventral para la especificación de identidades ventrales, mediante la represión de *Wnt-7a* en el ectodermo ventral. Se desconoce el mecanismo por el que *Lmx-1* determina valores posicionales dorsales en el mesénquima del primordio.



**10. EL DESARROLLO PROXIMODISTAL** de los elementos de patrón, representado en la figura por la formación de elementos cartilaginosos, se consigue en el primordio de la extremidad a través de la determinación progresiva de células mesenquimáticas que abandonan la PZ. Varios genes (mencionaremos a *NFκB*, *Lhx-2* y *Fgf-10*) se expresan en la PZ y se requieren para el crecimiento normal del primordio. Las primeras células en abandonar la PZ forman los elementos de patrón más

proximales y las últimas células en abandonar la PZ, los más distales. En la figura, las regiones de color rojo representan nuevas áreas de condensación celular en el mesénquima; las regiones azules indican cartílago. A medida que las células abandonan la PZ, adquieren información posicional a lo largo de los ejes anteroposterior y dorsoventral; quedan entonces adjudicadas a elementos de patrón específicos en la estructura tridimensional de la extremidad.

Pasando ya al último eje de la extremidad, las heterogeneidades a lo largo del eje proximodistal se hacen evidentes al considerar la estructura básica de la extremidad de vertebrados. Consta dicha estructura de una parte proximal con un solo elemento esquelético (húmero en el caso de la extremidad anterior), una parte intermedia con dos elementos (radio y ulna) y una parte distal compuesta de carpo o tarso y dedos en disposición radial (las manos).

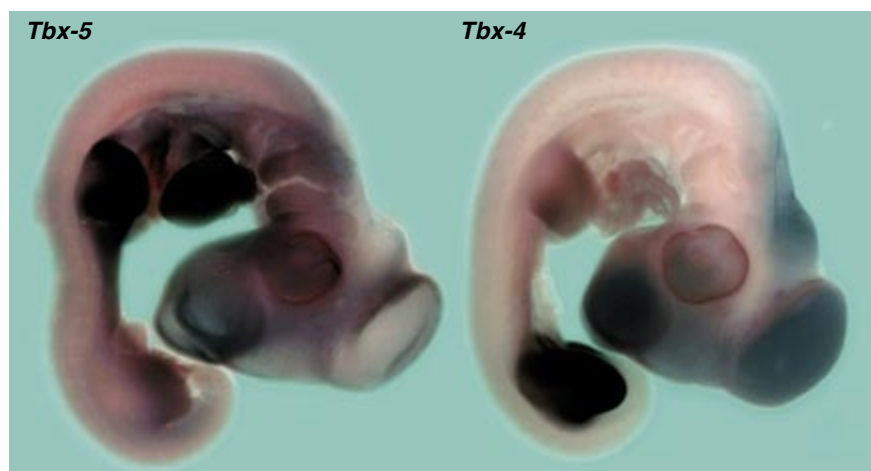
En la extremidad de vertebrados, las estructuras esqueléticas se desarrollan en una secuencia proximodistal característica. Después de la etapa de iniciación y de la inducción de la AER, las células mesenquimáticas que abandonan la PZ (y presumiblemente quedan fuera del alcance de los factores producidos por la AER), se agregan para formar condensaciones

precartilaginosas precursoras de los componentes esqueléticos. Primero quedan determinadas las estructuras más proximales (las más cercanas al tronco); están formadas por las células mesenquimáticas que abandonan la PZ en primer lugar. Las células que abandonan la PZ más tarde forman estructuras más distales. Esto sugiere que el destino de las células de la PZ está determinado por el tiempo que han pasado en dicha región. Quizá las células de la PZ computen todas las señales recibidas en el período de tiempo que pasan bajo la influencia

de la AER para determinar su destino final en el eje proximodistal.

Las células mesenquimáticas que hay en la PZ permanecen en un estado de proliferación e indiferenciación; les obliga a ello la AER, que puede ser reemplazada por proteínas Fgf. Desconocemos el mecanismo que media la acción de los Fgf sobre las células de la PZ. Existen, sin embargo, muchos genes que se expresan en la PZ; es más, por lo que concierne a algunos de ellos, se ha demostrado que se requiere su intervención para el

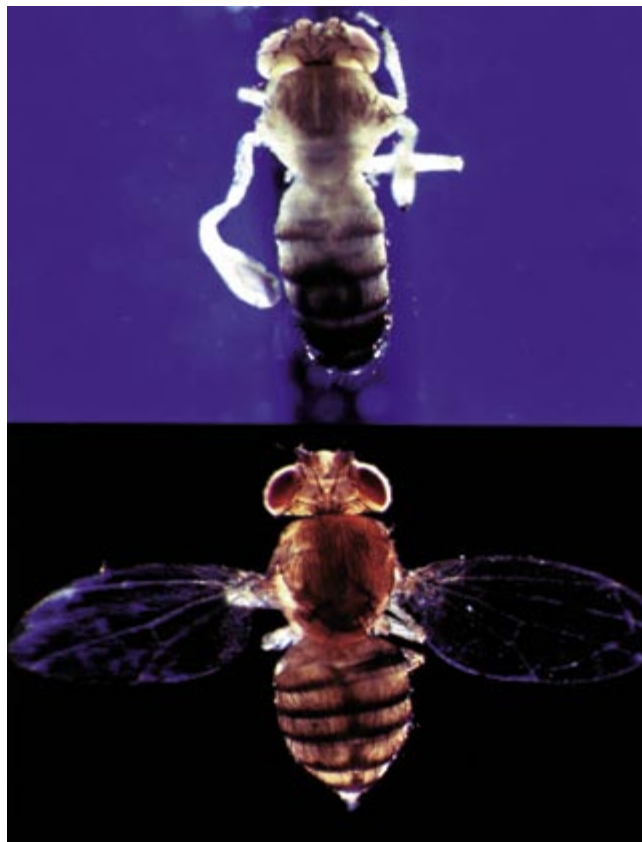
**11. HAY GENES** que en el embrión de vertebrado se expresan exclusivamente en el primordio de la extremidad anterior (*Tbx-5*) o en el de la posterior (*Tbx-4*), pero no en ambos. Se desconoce si esos genes se requieren o no para suministrar la información que se necesita al objeto de determinar las diferencias entre extremidades anteriores y posteriores.



normal desarrollo de la extremidad. En ese contexto, nuestro grupo ha demostrado que la alteración de la actividad de los factores de transcripción NFkB o Lhx-2 (que se expresan en la PZ) resulta en la inhibición del crecimiento de la extremidad, lo que produce extremidades truncadas muy similares a las que se obtienen en situaciones experimentales que afectan al mantenimiento de la PZ (por ejemplo, la eliminación de la AER). La secuencia exacta de los procesos que se encuentran alterados en cada uno de los citados experimentos no se conoce todavía.

¿Qué conclusiones podemos extraer de la lógica molecular del desarrollo de la extremidad en vertebrados? A buen seguro, el primordio de la extremidad es la estructura embrionaria mejor conocida a nivel molecular. Pero quedan muchas cuestiones pendientes. Por citar alguna: ignoramos las combinaciones de factores que operan para conferir una identidad particular a cada uno de los dedos en nuestra mano o, para el caso, a cualquier elemento de nuestras extremidades. En otras palabras, desconocemos la fórmula molecular que hace que el pulgar difiera del índice.

Tampoco sabemos de qué modo los genes subordinados interpretan la información posicional que reciben de una combinación de señales organizadoras. Recuérdese que, además de su tarea en la delimitación de la posición de los primordios de la extremidad en el flanco embrionario, muchos genes *Hox* cumplen misiones importantes durante el desarrollo de la extremidad como factores dependientes de señales organizadoras del tipo Shh, Fgfs, Wnts y rFringe; están, asimismo, implicados en el control espacial y temporal de la proliferación y diferenciación del cartílago y quizá de otras estructuras. Determinadas combinaciones de genes *Hox* pueden controlar otros genes más directamente que operan en las etapas finales de la especificación celular.



**12. GENES de las extremidades humanas funcionan en moscas, como se demuestra por el hecho de que un gen humano llamado *apterous*, que se expresa en el primordio de la extremidad, rescata el fenotipo de moscas mutantes para el gen homólogo, requerido para el desarrollo del ala en *Drosophila melanogaster*. Las moscas mutantes para el gen *apterous* tienen alas muy reducidas (foto superior) y el gen humano, expresado en el primordio del ala de la mosca utilizando métodos transgénicos, está capacitado para dirigir el desarrollo de un ala normal (foto inferior). Fotografía por cortesía de Juan Botas, Baylor College of Medicine, Houston.**

Estamos empezando a desentrañar las diferencias moleculares entre las extremidades anteriores y las posteriores. La pregunta sobre qué factor determina que un brazo difiera de una pierna podría tener respuesta en el análisis de genes que se expresan exclusivamente en el primordio de la extremidad anterior o en el primordio de la posterior, pero no en ambos. Por ejemplo, el factor de transcripción Tbx-5 se expresa exclusivamente en el primordio de la extremidad anterior; el factor Tbx-4, sólo en el de la posterior. Otros genes, pensemos en ciertos genes *Hox*, también se expresan de forma diferencial. Los experimentos de mutación dirigida en ratones y de expresión ectópica en pollo ayudarán a establecer si la actividad de alguno de esos genes es necesaria o suficiente para determinar las dife-

rencias entre extremidades anteriores y posteriores.

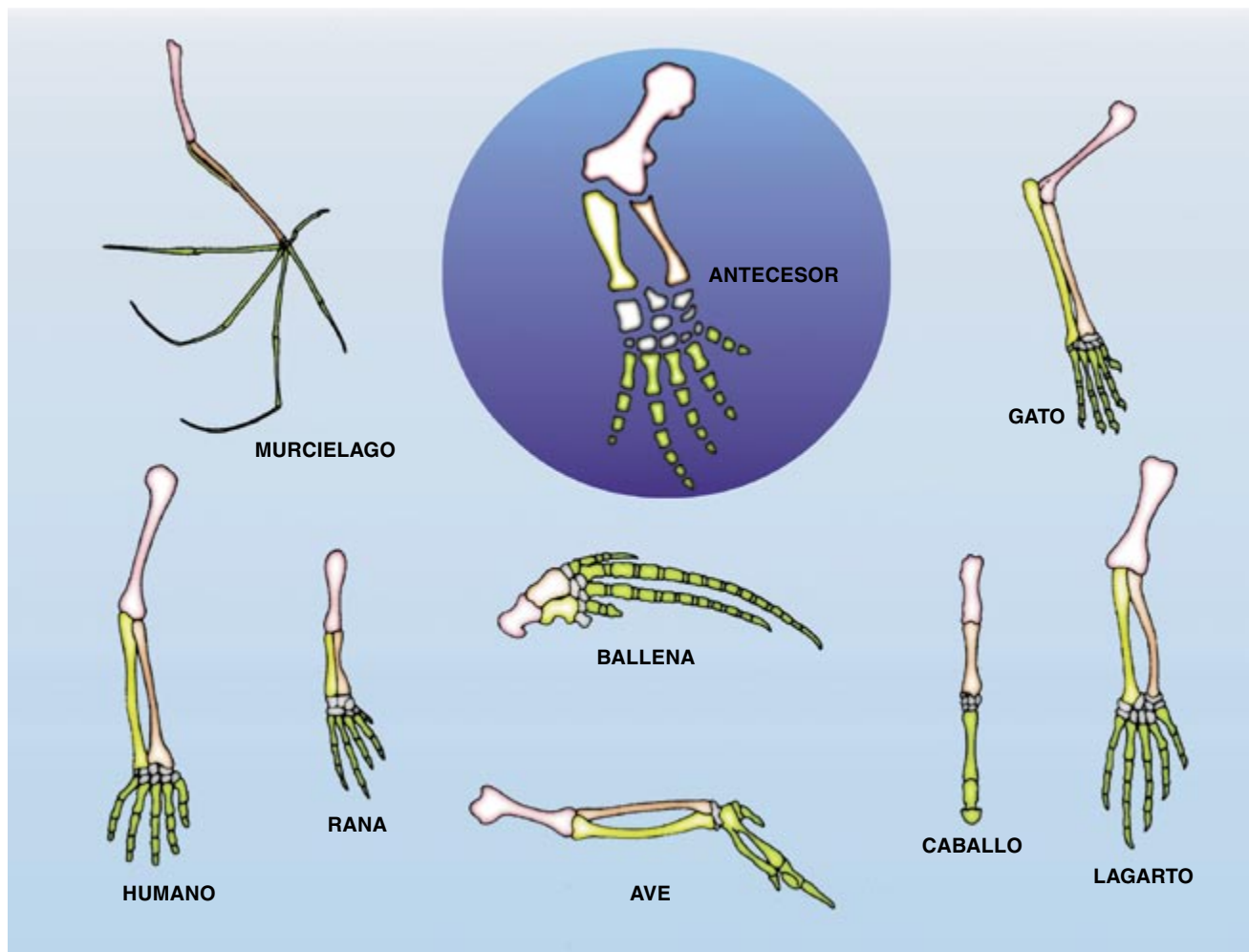
En las postrimerías del siglo XX, los métodos moleculares han penetrado todas las disciplinas biológicas y han dominado la investigación de los mecanismos que operan en los fenómenos vitales. Si algo hemos aprendido los biólogos del desarrollo de la observación del embrión bajo este potente cristal de aumento molecular, ha sido que un número de genes y de interacciones genéticas sorprendentemente pequeño funciona a la perfección en subrutinas que controlan el crecimiento y la formación de patrón en múltiples estructuras embrionarias.

A ese grupo selecto de genes, o "caja de herramientas morfogénicas", se recurre una y otra vez durante el desarrollo embrionario de especies diferentes para construir estructuras tan dispares como el cerebro, las extremidades, la médula espinal, las mandíbulas, los dientes, los ojos, los pulmones, los intestinos y otras. Las moscas de la fruta y los pollos utilizan los mismos genes para construir sus alas que los humanos empleamos para formar nuestros brazos. El

resultado final es, por supuesto, diferente, pues el ala de una mosca es muy distinta de un ala de pollo o un brazo humano, pero la arquitectura básica es la misma, debido a que genes similares tienden a construir estructuras similares a través de estrategias también similares.

¿Qué podemos encontrar dentro de esta caja de herramientas morfogénicas? De entrada, muchos de los genes que codifican factores de secreción implicados en el desarrollo de la extremidad de vertebrados: Shh, Fgfs, Wnts o rFringe; también factores nucleares implicados en las vías de transducción de señal operadas por esos factores de secreción: Gli, Lef/TCF, Hox, Rel o Smads. Se trabaja con ahínco en el descubrimiento de nuevos factores implicados en estas vías de transducción de señal.





**13. LA CONSERVACION DEL PATRON** de organización morfológica observada en las extremidades de vertebrados sugiere la existencia de una extremidad ancestral caracteri-

zada por un elemento proximal, dos elementos intermedios y un elemento distal que incluye carpo o tarso y dedos en disposición radial.

Los factores de secreción posibilitan la transmisión de información posicional a cierta distancia de la estructura organizadora o inductora que los sintetiza. Las células diana transforman entonces esa información posicional en cambios específicos en la actividad de factores de transcripción. En ese marco, ciertas células individuales de la estructura embrionaria quedan determinadas a través de la traducción de estímulos extracelulares en combinación de activadores y represores transcripcionales, que a su vez opera sobre genes subordinados. Hay mucho por averiguar sobre la forma en que los genes subordinados desencadenan los mecanismos terminales de diferenciación celular que hacen que un ala de pollo difiera considerablemente de un brazo humano.

Finalmente, dado que la morfogénesis opera a través del control de la proliferación y diferenciación

celular, no debe sorprendernos que ciertas mutaciones en algunos de los genes de nuestra caja de herramientas morfogenética aparezcan asociadas a diversos tipos de cáncer y malformaciones genéticas del hombre. Antes bien, ese fenómeno tendría que animarnos a buscar dentro de la caja de herramientas qué componentes de los mecanismos que construyen el embrión permanecen sin identificar. Un estudio más profundo de esos mecanismos ensancharía nuestro conocimiento práctico del desarrollo normal y patológico.

Las estrategias moleculares aplicadas a los problemas del desarrollo han demostrado su enorme poder para completar y expandir los resultados obtenidos por métodos clásicos de embriología experimental. La extremidad de vertebrados es un modelo muy útil para el análisis de problemas fundamentales de em-

briología, y también promete arrojar nueva luz sobre cuestiones generales relacionadas con los procesos normales y patológicos del desarrollo embrionario.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

FOSSILS, GENES AND THE EVOLUTION OF ANIMAL LIMBS. N. Shubin, C. Tabin y S. Carroll en *Nature*, volumen 388, páginas 639-648; 14 de agosto, 1997.

MOLECULAR MODELS FOR VERTEBRATE LIMB DEVELOPMENT. Randy L. Johnson y Clifford J. Tabin en *Cell*, vol. 90, páginas 979-990; 19 de septiembre, 1997.

LIMBS ARE MOVING: WHERE ARE THEY GOING? John W. R. Schwabe, Concepción Rodríguez Esteban y Juan Carlos Izpisua Belmonte en *Trends in Genetics*, vol. 14, páginas 229-235; junio 1998.

## Pocos en pro de muchos

### Premios a la iniciativa

Desde 1976, y con periodicidad bianual se conceden los premios Rolex a la Iniciativa. Recompensan a quienes han destacado en cinco áreas: ciencia y medicina, técnica e innovación, exploración y descubrimientos, medio ambiente y patrimonio cultural. No se trata de galardonar grandes saltos en el acervo de los conocimientos básicos o técnicos. Se premia la gesta o el invento que reporta un indudable beneficio a mucha gente y supone, por parte del galardonado, un talante innegable de arrojo y tenacidad.

En el apartado patrimonio cultural, el jurado ha valorado la aportación de Cristina Bubba Zamora a la conservación de los tejidos ceremoniales, depositarios de la historia y memoria colectiva de las comunidades andinas. En Bolivia, los tejidos se consideran el medio principal de expresión cultural andina. Estas prendas, algunas precolombinas, son apreciadas por su admirable calidad y la variedad de sus diseños. Pero la población local les atribuye un significado mucho más profundo. Según sus creencias, los espíritus de sus antepasados habitan en los tejidos sagrados, desde donde guían

a la comunidad. A lo largo de los últimos veinte años, se han venido expoliando para satisfacer los caprichos de coleccionistas. Ante ese atentado cultural, Bubba Zamora, psicóloga de profesión, está colaborando con la comunidad de Coroma y un grupo de juristas para poner freno al tráfico ilícito y devolver los tejidos sagrados a su hogar espiritual.

Prevenir las graves lesiones provocadas por las peligrosas lámparas de aceite de queroseno improvisadas con botellas que se utilizan en Sri Lanka, sustituyéndolas por lámparas más seguras, tal ha sido el logro científico-médico de Wijaya Godakumbura. Este cirujano de Sri Lanka se ha propuesto acabar con la causante de un número aterrador de víctimas de quemaduras en su país, donde más de la mitad de los hogares carecen de electricidad y alumbran las estancias con unas luminarias tan rudas cuan peligrosas. Muy inestables, cuando se vuelcan, derraman su combustible inflamable que provoca quemaduras, algunas incluso letales, a miles de personas de todas las edades. Hace seis años, Godakumbura se propuso remediar esta situación y emprendió una campaña con el objeto de sustituir las lámparas artesanales por un modelo seguro y barato que pudiera fabricarse fácilmente a gran escala. Dio con la solución y confía en que para el año 2001 se habrán sustituido

más de la mitad de los tres millones de lámparas de botellas que aún se utilizan.

Louis Liebenberg ha sabido conjugar la sensibilidad del hombre paleolítico, que debía andar siempre al acecho para sobrevivir, con la capacidad representativa del computador. Se ha ganado el premio en el apartado sobre técnica e innovación; exactamente, "por mejorar la gestión de la fauna salvaje africana, conservando las técnicas de rastreo tradicionales y constituyendo un núcleo de rastreadores experimentados".

Los bosquímanos de las estepas de Africa meridional, experimentados cazadores, son también los rastreadores más hábiles de fauna salvaje. No existía constancia documental de su destreza, secreto transmitido de padres a hijos. El naturalista Louis Liebenberg se ha propuesto mantener y revitalizar el arte del rastreo de animales, al par que modernizarlo. Ha diseñado un ordenador portátil, llamado CyberTracker, que permite a los bosquímanos grabar sus observaciones pulsando iconos que corresponden a los distintos animales y a todos los aspectos de su comportamiento, desde la alimentación hasta el apareamiento.

En exploración y descubrimientos pocos igualan la hazaña de Jean-François Pernet. Este francés espeleólogo de vocación, y vinatero de profesión, ha dedicado 30 de los



1. Un niño leyendo a la luz de una lámpara tradicional de queroseno. Más de la mitad de las viviendas de Sri Lanka no tienen electricidad



2. Caballitos de mar: hembra (izquierda) y macho (derecha). Fenómeno rarísimo en el mundo animal, es el macho quien se ocupa de la gestación

44 años de su vida a topografiar un centenar largo de cavernas del mundo entero. En 1993, supo de la existencia de grutas remotas y espectaculares en las profundidades de unas islas calcáreas casi inaccesibles de la costa patagónica, en la provincia chilena de Última Esperanza. Estuvo allí en 1995 y 1997, en medio de las dificultades únicas del océano austral. Ahora se halla preparando una expedición a gran escala para el año 2000; no se limitará a explorar la red extensa del sistema subterráneo más meridional de la Tierra, sino que se dispone a cartografiarla.

En la persona y la obra de Amanda Vincent se ha premiado la ecología. Todo empezó con la tesis doctoral. Valía la pena, pensó, estudiar el curioso mecanismo reproductor del hipocampo, o caballito de mar. En esta especie es el macho quien corre a cargo de la gestación y, por tanto, del alumbramiento. Desde ese trabajo de grado han pasado más de diez años intentando frenar su extinción. La gran vulnerabilidad del caballito de mar se explica por su pesca intensa, que, con distintos fines, se practica en todo el mundo. Secos, sirven de ingrediente en la medicina tradicional china, que le atribuye efectos afrodisíacos; vivos, terminan en los acuarios domésticos. Vincent inició un innovador proyecto de conservación del hipocampo en Filipinas, donde la sobrepesca estaba a punto de acabar con la renovación de los individuos. El programa de conservación ideado está dando frutos evidentes, al tiempo que puestos de trabajo a los pescadores de los bajíos filipinos. Se trata de crear corrales marinos donde proteger a los especímenes jóvenes.

## De la hipertrofia a la insuficiencia cardíaca

### *Defecto en el acoplamiento excitación-contracción*

Una de las secuelas de la hipertensión arterial es la hipertrofia cardíaca, que puede desencadenar una insuficiencia. La hipertensión arterial impone un esfuerzo extra al corazón, que se ve obligado a bombear la sangre en contra de una mayor presión arterial. Cuando esta situación se prolonga en el tiempo, el corazón

se adapta incrementando el tamaño de sus células y provocando la hipertrofia ventricular. De ese modo el corazón puede suplir las necesidades del organismo. Sin embargo, la acción beneficiosa de la hipertrofia tiene sus límites. Las personas que la padecen presentan un mayor riesgo de sufrir arritmias, muerte súbita o, a largo plazo, insuficiencia cardíaca.

Mientras la hipertrofia compensada es una adaptación reversible, es decir, una vez suprimida la causa el corazón vuelve a la normalidad, la insuficiencia cardíaca es una patología irreversible. El conocimiento del “punto de no retorno” que ocurre en la transición entre la hipertrofia y la insuficiencia cardíaca es vital para su prevención. Del mismo modo, descubrir cuál es el mecanismo alterado en el corazón insuficiente, que causa la contracción inadecuada, es el primer paso para desarrollar terapéuticas válidas. Para estudiar estos problemas se han desarrollado modelos animales, donde, por medio de una sobrecarga de presión, se llega a la hipertrofia e insuficiencia cardíaca. En estos modelos experimentales se puede estudiar el funcionamiento del corazón en distintas fases como la hipertrofia compensada, en transición hacia la insuficiencia y en insuficiencia cardíaca.

Para que los miocitos del ventrículo se contraigan, deben experimentar primero una excitación eléctrica. Cuando esto ocurre, esas células musculares reaccionan variando el potencial de membrana con un potencial de acción (PA). Durante este PA, la célula se despolariza y se vuelve a repolarizar. Estos cambios en voltaje vienen determinados por la activación de varias corrientes iónicas. Las corrientes de entrada —de sodio y calcio— son despolarizadoras; se activan en la fase ascendente del PA y en la meseta, respectivamente. Las corrientes de salida —mayoritariamente de potasio— son repolarizadoras.

La duración del potencial de acción viene determinada por el equilibrio entre las corrientes activadas en la fase de repolarización, principalmente de  $K^+$  y  $Ca^{2+}$ . Cuanto mayor sea la corriente de salida, con mayor rapidez discurrirá la repolarización y más corta será la duración del PA. La contracción celular se realiza gracias al entrecruzamiento de las miofibrillas contráctiles, proceso activado por el  $Ca^{2+}$ . Así pues la corriente de calcio,  $I_{Ca}$ , tiene un papel importante en la contracción celular. Sin embargo, la cantidad de  $Ca^{2+}$  que entra en la

célula a través de los canales de  $Ca^{2+}$  del sarcolema (DHPR) es muy pequeña, insuficiente para activar las miofibrillas contráctiles.

Ese calcio que penetra por el sarcolema actúa como segundo mensajero y activa los canales de  $Ca^{2+}$  del retículo sarcoplásmico, también llamados receptores de ryanodina (RyR). De este modo los RyR se abren liberando al citoplasma mucho más  $Ca^{2+}$ , suficiente para la contracción. Con semejante liberación de  $Ca^{2+}$  inducida por  $Ca^{2+}$  culmina el proceso de excitación-contracción. La liberación de  $Ca^{2+}$  de uno o unos pocos RyR puede verse como “destellos” de  $Ca^{2+}$ .

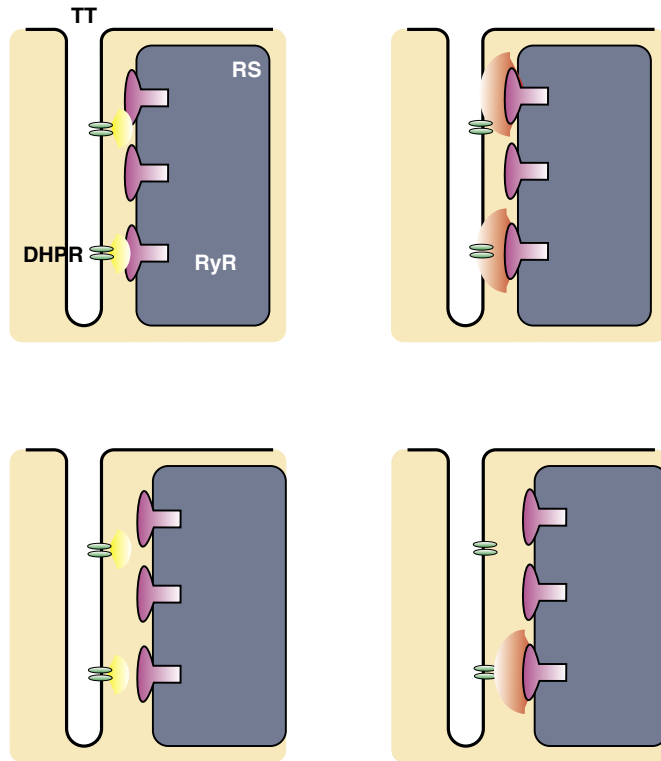
Nuestra investigación electrofisiológica mostró que el potencial de acción se prolongaba en miocitos hipertróficos debido a la disminución en la corriente transitoria de salida de potasio, lo que, unido al mantenimiento de la densidad de  $I_{Ca}$ , conducía a un aumento de la corriente neta de entrada. Este efecto resultaba atenuado por la aparición de una corriente de cloro en los corazones hipertróficos. Tales variaciones eléctricas podrían explicar en parte la mayor incidencia de arritmias en esta población, pero, puesto que la  $I_{Ca}$  no variaba, la disminución en la contracción seguía siendo un misterio.

Para resolverlo, abordamos el estudio del acoplamiento excitación-contracción. Acometimos simultáneamente registros electrofisiológicos mediante la técnica de control de voltaje (“voltage-clamp”) en el modo de célula entera (“whole cell patch clamp”), sincronizada con el seguimiento de la movilización de  $Ca^{2+}$  intracelular gracias a un microscopio láser confocal de barrido. La técnica nos permitió medir la  $I_{Ca}$  y la liberación de  $Ca^{2+}$  provocada por ella en células aisladas de corazones controles, hipertróficos en transición e hipertróficos insuficientes.

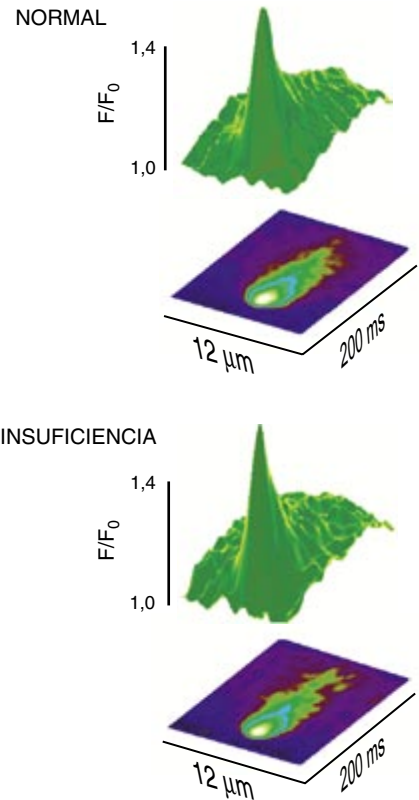
Para una entrada de  $Ca^{2+}$  similar (densidad de  $I_{Ca}$  equivalente), la liberación de  $Ca^{2+}$  fue menor en los miocitos hipertróficos. Esta menor liberación de iones calcio del retículo sarcoplásmico iba paralela a una contracción más débil. ¿Por qué si entraba la misma cantidad de  $Ca^{2+}$  se producía una menor liberación? Cabía cuatro explicaciones. Primera: había menor número de RyR; segunda: había el mismo número de RyR pero eran menos sensibles a la presencia de los iones calcio; tercera: los destellos cálcicos (unidades elementales de las que estaba formada la



## A EXCITACION-CONTRACCION



## B DESTELLOS CALCICOS



Esquema del acoplamiento excitación-contracción (izquierda) y destellos cálcicos (derecha). El acoplamiento excitación-contracción está diseñado para miocitos controles (arriba) e insuficientes (abajo). En cada caso se ha desglosado en dos pasos. A la izquierda, los canales de calcio o DHPR del sarcolema a nivel de los túbulos T (TT) se activan dejando pasar  $\text{Ca}^{2+}$  al interior del citoplasma. Esto provoca una elevación local en  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  alrededor de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo sarcoplasmático o RyR, que los activa. A la derecha, los RyR, una vez activados, se abren, liberando  $\text{Ca}^{2+}$  al citoplasma. Este  $\text{Ca}^{2+}$  liberado constituye los destellos cálcicos. En

las células procedentes de corazones insuficientes (abajo), el aumento en la distancia funcional entre DHPR y RyR hace que la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  detectada por los RyR sea menor y algunos RyR no resultan activados. De esta forma se producen menos destellos cálcicos, lo que se traduce en una menor liberación total de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo sarcoplasmático y una menor contracción; en otras palabras, un fallo en el acoplamiento excitación-contracción. Las imágenes de barrido corresponden a la media de destellos cálcicos en células controles (arriba) e insuficientes (abajo). Sobre cada imagen se presenta su proyección tridimensional

liberación total de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo sarcoplasmático) eran menores; y cuarta: el retículo sarcoplasmático contenía menos  $\text{Ca}^{2+}$ .

Tomando como base las cuatro posibilidades mencionadas, empezamos a analizarlas. Medimos la cantidad de  $\text{Ca}^{2+}$  liberado cuando vaciamos del todo el retículo sarcoplasmático con cafeína y no observamos ninguna diferencia. A continuación estudiamos las unidades elementales de liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo sarcoplasmático, es decir, los destellos cálcicos. Encontramos que en las células hipertróficas los destellos presentaban las mismas características (amplitud, tamaño y curso temporal); por tanto, la liberación de iones calcio en cada

chispa cálcica era similar. Pero observamos que el número de destellos cálcicos por unidad de  $I_{\text{Ca}}$  era menor en las células en transición de hipertrofia a insuficiencia cardíaca. Este menor número de destellos cálcicos activados por la misma cantidad de  $\text{Ca}^{2+}$  a través de los DHPR podría deberse a un menor número de RyR disponibles, o menos sensibles al  $\text{Ca}^{2+}$  activador.

Las pruebas de enlace ("binding") demostraron que la densidad de RyR era similar en células normales e hipertróficas. Los análisis en bicapa lipídica pusieron de manifiesto una parecida sensibilidad al  $\text{Ca}^{2+}$  en ambos grupos celulares. ¿Por qué, si todos los elementos individuales que

funcionan en el acoplamiento excitación-contracción parecen operar normalmente, las células hipertróficas se contraen débilmente?

Para entenderlo fijémonos en el mecanismo de funcionamiento. Cuando un canal de la membrana externa se abre, deja pasar iones calcio. La apertura es muy breve. El  $\text{Ca}^{2+}$  que ha entrado se difunde rápidamente, de forma que la elevación en la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  provocada disminuye con la distancia del punto de entrada, es decir, con la distancia al DHPR. Aunque sea poco el  $\text{Ca}^{2+}$  que entra por cada DHPR, puede provocar un gran aumento en la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  en la zona cercana a un RyR, suficiente para activarlo.

Si durante el crecimiento celular, en el desarrollo de la hipertrofia, las dos membranas se separan, o se reorganizan de forma que DHPR y RyR quedan más separados unos de otros, aunque entre la misma cantidad de  $\text{Ca}^{2+}$  por cada DHPR, la  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  que “sentirá” el RyR será menor, puesto que al estar situado más lejos, se habrá diluido, y en algunos no será suficiente para activarle. De esta forma podemos explicar que existe un fallo en el acoplamiento excitación-contracción.

El desacoplamiento ocurre ya en la fase de hipertrofia en transición hacia la insuficiencia, pero queda enmascarado por un incremento en el tono simpático y no se hace evidente hasta que se produce una disminución de receptores  $\beta$ -adrenérgicos. Tal descubrimiento nos induce a poner especial interés en el tratamiento de la hipertensión arterial, a fin de prevenir la insuficiencia cardíaca, y marca nuevos caminos para el desarrollo de fármacos eficaces en la insuficiencia cardíaca, que pudieran aumentar la sensibilidad del RyR al  $\text{Ca}^{2+}$ , pero cuidando no sobrecargar de iones  $\text{Ca}^{2+}$  la célula.

ANA MARÍA GÓMEZ, JEAN-PIERRE BÉNITA, y W. JONATHAN LEDERER  
Universidad de Maryland  
en Baltimore

## Pasteurización térmica

### Técnicas alternativas

En los últimos años la industria está desarrollando técnicas menos drásticas que las químicas, de ionización, y térmicas para prolongar la vida media de los alimentos. Entre tales técnicas innovadoras destaca la alta presión, cuya aplicación se propone la preservación de los alimentos, la destrucción de microorganismos y la inactivación de enzimas; al tiempo que respeta, en lo posible, las características organolépticas de la materia prima.

El equipo básico consta de una cámara de alta presión, un circuito de regulación de temperatura y un sistema generador de presión (bomba hidráulica). La muestra se coloca en un envase cerrado y flexible, que permita la transmisión de la presión por medio de un líquido de baja compresibilidad, agua por lo común. Las condiciones de tra-



*Equipo piloto de altas presiones (GEC ALSTHOM ACB)*

bajo suelen ser de alrededor de 300-700 MPa, con ciclos medios de 10 a 30 minutos y temperaturas entre 0° y 60° C. Una vez que se alcanza la presión de trabajo, ésta se mantiene constante sin aporte extra de energía durante todo el proceso. Los actuales equipos trabajan en discontinuo lo que supone un inconveniente para su aplicación industrial que requiere procesos de fabricación en continuo; tan sólo existen algunos equipos que trabajan en semicontinuo para zumos y muestras bombeables similares.

El tratamiento de pasteurización mediante alta presión produce menos efectos colaterales no deseables que el método tradicional por calor. Aun con todo, la alta presión induce algunos cambios estructurales de los constituyentes, que se traducen en modificaciones de su funcionalidad.

El efecto ejercido por las altas presiones sobre los microorganismos varía de un caso a otro. No siempre se consigue su destrucción; a veces, sólo se inactivan y pueden reavivarse al volver a la presión atmosférica. Así como existen bacterias termorresistentes, también hay especies que presentan distinta sensibilidad a la presión.

El efecto de la presión sobre los microorganismos depende de la cuantía aplicada, de la duración de la compresión, de la velocidad de presurización y despresurización, de la temperatura, del pH y de otros factores. Respecto a la composición del medio, la presencia de azúcares y sales origina cierto grado de protección frente a la presión.

La acción de la presión sobre los microorganismos obedece a distintas causas: la inhibición de la ATPasa, la inhibición de la replicación del ADN o la modificación de la permeabilidad de las membranas celulares por cristalización de los fosfolípidos. Esto último podría explicar la mayor sensibilidad de las bacterias gram-negativas a la presión, ya que presentan, a diferencia de las gram-positivas, una doble capa lipídica.

La destrucción total de microorganismos requiere la combinación de presiones relativamente bajas con temperaturas inferiores a 100 °C. Es de gran interés el estudio de las condiciones de presurización; el tratamiento combinado de presión-temperatura ejerce en ocasiones un efecto sinérgico y facilita la destrucción de microorganismos por presurización, mientras que en otras, por ser antagónico, evita su destrucción.

Las bacterias en su forma vegetativa y los hongos se muestran muy sensibles al efecto de la presión. Por contra, esporas y los virus son muy resistentes a la presión. En medios de baja actividad de agua, las esporas sobreviven a presiones de hasta 1000 MPa. Para lograr su destrucción, hay que inducir la germinación por calor a presión moderada o bien con  $\text{CO}_2$  a presión atmosférica en presencia de sales, aminoácidos y glucosa; a continuación se procede a la inactivación de la forma vegetativa por tratamiento de presurización.

M. PÉREZ MATEOS  
y A. JAVIER BORDERÍAS  
Instituto del Frío (CSIC),  
Madrid

# Asimetría entre materia y antimateria

*Dos nuevos aceleradores buscarán a partir de 1999 violaciones de una simetría fundamental de la naturaleza y abrirán para la física una ventana a lo desconocido*

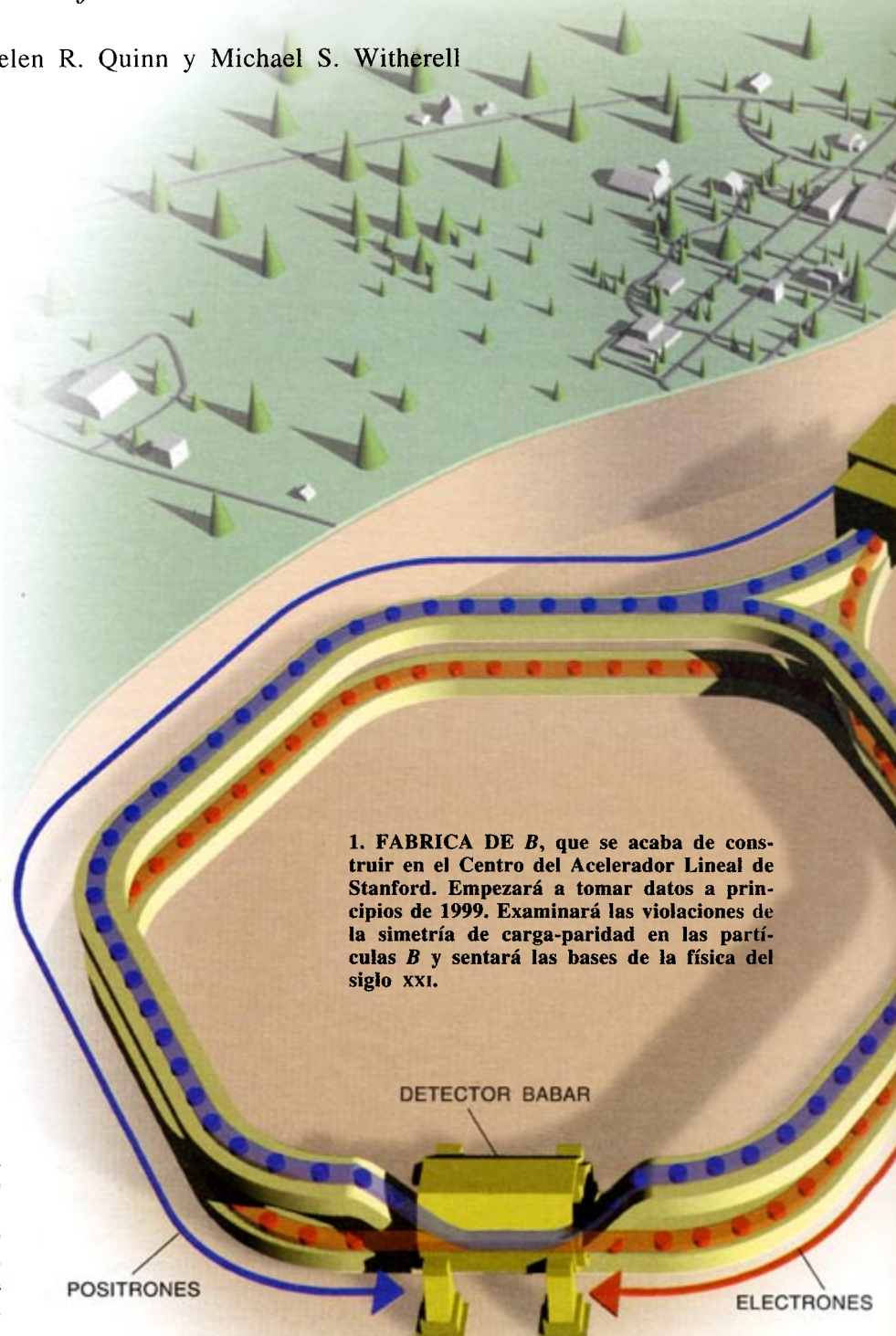
Helen R. Quinn y Michael S. Witherell

**H**asta donde alcanza nuestra vista, reina un desequilibrio fundamental. Las estrellas, los planetas, los asteroides, las rocas: todo está hecho de materia. No se percibe antimateria alguna. ¿Se debe este desequilibrio a un accidente, a un acontecimiento fortuito ocurrido en la cuna del universo? ¿O es el resultado inevitable de alguna asimetría de las leyes de la naturaleza?

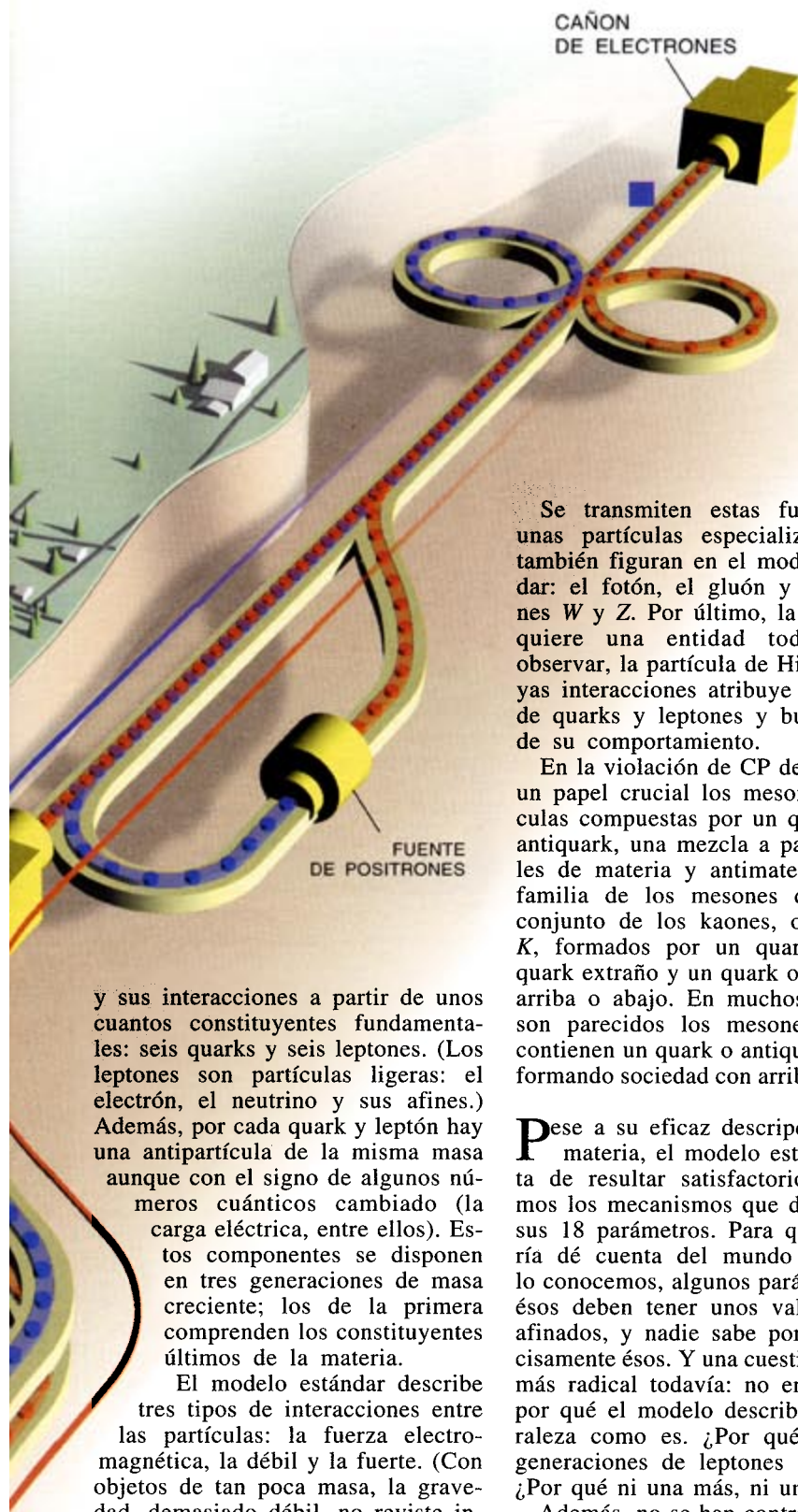
Los teóricos creen que el predominio de la materia viene de diferencias básicas en la naturaleza de la materia y de la antimateria que equivalen a la violación de una simetría, la asociada a la operación de inversión llamada carga-paridad, o CP. Tras años de esfuerzos, los físicos han encontrado una manera natural de romper la simetría de CP dentro de la teoría vigente de la física de partículas, el modelo estándar. Pero la magnitud de la violación que predice éste es demasiado pequeña y no explica la desproporción de materia.

Con ello se nos indica que el modelo estándar dista mucho de estar vertebrado, de que es muy probable que intervengan factores desconocidos. Hay a punto de techarse dos aceleradores nuevos en California y Japón, que investigarán las violaciones de CP para averiguar si el modelo estándar debe remozarse o sustituirse. Como producirán un número enorme de mesones B se los llama fábricas asimétricas de B. Serán los instrumentos más poderosos para escrutar la física allende el modelo estándar.

El modelo estándar encierra todo lo que se sabe de las propiedades elementales de la materia. Describe los cientos de partículas observadas







y sus interacciones a partir de unos cuantos constituyentes fundamentales: seis quarks y seis leptones. (Los leptones son partículas ligeras: el electrón, el neutrino y sus afines.) Además, por cada quark y leptón hay una antipartícula de la misma masa aunque con el signo de algunos números cuánticos cambiado (la carga eléctrica, entre ellos). Estos componentes se disponen en tres generaciones de masa creciente; los de la primera comprenden los constituyentes últimos de la materia.

El modelo estándar describe tres tipos de interacciones entre las partículas: la fuerza electromagnética, la débil y la fuerte. (Con objetos de tan poca masa, la gravedad, demasiado débil, no reviste interés.) Las interacciones fuertes mantienen confinados los quarks dentro de objetos compuestos, los protones por ejemplo, y nunca aparecen libres. Las interacciones débiles causan inestabilidad; en concreto, la lenta desintegración de los quarks y leptones más pesados en objetos de masa menor.

Se transmiten estas fuerzas por unas partículas especializadas que también figuran en el modelo estándar: el fotón, el gluón y los bosones W y Z. Por último, la teoría requiere una entidad todavía por observar, la partícula de Higgs, a cuyas interacciones atribuye las masas de quarks y leptones y buena parte de su comportamiento.

En la violación de CP desempeñan un papel crucial los mesones, partículas compuestas por un quark y un antiquark, una mezcla a partes iguales de materia y antimateria. En la familia de los mesones destaca el conjunto de los kaones, o mesones K, formados por un quark o antiquark extraño y un quark o antiquark arriba o abajo. En muchos aspectos son parecidos los mesones B, que contienen un quark o antiquark fondo formando sociedad con arriba o abajo.

**P**ese a su eficaz descripción de la materia, el modelo estándar dista de resultar satisfactorio. Ignoramos los mecanismos que determinan sus 18 parámetros. Para que la teoría dé cuenta del mundo tal como lo conocemos, algunos parámetros de éstos deben tener unos valores muy afinados, y nadie sabe por qué precisamente éstos. Y una cuestión abierta más radical todavía: no entendemos por qué el modelo describe la naturaleza como es. ¿Por qué hay tres generaciones de leptones y quarks? ¿Por qué ni una más, ni una menos?

Además, no se han contrastado experimentalmente los aspectos de la teoría relacionados con la partícula de Higgs. En el Gran Colisionador de Hadrones, que se está construyendo en el CERN, laboratorio europeo de física de partículas, se podrá observar la partícula de Higgs si sus propiedades son las predichas por el modelo estándar. Se cree que esta

partícula está en la raíz de la mayoría de los misterios del modelo, incluida la violación de la simetría de CP.

De una teoría física se dice que tiene una simetría si sus leyes rigen igual incluso después de que alguna operación, una reflexión, haya transformado partes del sistema. Un ejemplo importante es la operación inversión llamada paridad, P, que convierte un objeto en su imagen especular y a continuación la gira 180 grados alrededor del eje perpendicular al espejo. Dicho con un lenguaje matemático: la paridad invierte los vectores asociados al objeto.

Una teoría tiene simetría P si las leyes de la física son iguales en el mundo invertido por la paridad y en el real. Los leptones y los quarks se reputan dextrógiros o levógiros según el sentido de su rotación interna, o espín, alrededor de la dirección por la que se muevan. Si se cumple la simetría P, las partículas dextróginas se comportarán exactamente como las partículas levóginas.

Las leyes de la electrodinámica y de las interacciones fuertes son iguales en el mundo invertido de la paridad. Con un famoso experimento, el grupo de Chien-Shiung Wu, de la Universidad de Columbia, descubrió en 1957 que las interacciones débiles son, sin embargo, muy diferentes para partículas de distinta quiralidad. Obtuvieron un resultado peculiar: sólo las partículas levóginas se desintegran mediante la interacción débil, nunca las dextróginas. Además, que sepamos no hay neutrinos levógiros: siempre son dextrógiros. Dado que los neutrinos interactúan con el resto del universo sólo mediante interacción débil, esa asimetría se atribuye a este tipo de fuerza. La interacción débil viola P, pues.

Otra simetría básica de la naturaleza es la conjugación de carga, o C. Esta operación cambia los números cuánticos de cada partícula en los correspondientes de su antipartícula. También se viola la simetría de carga en las interacciones débiles: no hay antineutrinos levógiros, sino sólo dextrógiros.

Al combinar C y P se obtiene la operación CP, que convierte toda partícula en su antipartícula; además, invierte la dirección de todos los vectores. El neutrino levógiro sometido a CP se convierte en antineutrino dextrógiro. No sólo existen los antineutrinos dextrógiros, sino que sus interacciones con otras partículas son las mismas que las de un neutrino

HELEN R. QUINN y MICHAEL S. WITHERELL aportan al estudio de la violación de CP talentos complementarios. Quinn, experta en unificación de las interacciones fuerte, débil y electromagnética a altas energías, se ocupa de métodos de contrastación del modelo estándar. Witherell, hábil experimentalista que dirigió en el Fermilab las desintegraciones de los mesones encantados, ha participado en la construcción del detector de silicio de vértice del equipo de BABAR.

levógiro. Así pues, aunque los neutrinos rompen por separado las simetrías de carga y paridad, respetan lo que dicta su combinación.

Para sorpresa de los físicos, el asunto CP resultó harto complejo. Un teorema matemático demostrado en 1917 por Emmy Noether establece que toda simetría implica la existencia de una magnitud que se conserva, una magnitud inmutable. Por ejemplo: que el espacio-tiempo sea igual en todas direcciones —es decir, que presente simetría rotacional— conduce a la conservación del momento angular. Del teorema de Noether se sigue que, si la naturaleza tuviese una simetría exacta de carga-paridad, debería conservarse una magnitud llamada número CP.

Una partícula y su antipartícula que se muevan en sentidos opuestos con la misma energía forman un par con simetría de carga-paridad: la operación CP no cambia el sistema (tomado como un todo), con la salvedad de que su representación matemática adquiere un factor global. A ese factor se le denomina número CP.

Si C o P actúan dos veces sobre un sistema, éste vuelve a su estado original. Dicha propiedad se expresa así:  $C^2 = P^2 = 1$  (donde 1, la operación identidad, no produce cambio alguno). Resulta, pues, que el número CP sólo puede ser +1 o -1. Si la naturaleza tuviese una simetría de carga-paridad perfecta, el teorema de Noether determinaría que un estado físico cuyo número CP fuese -1 no podría transformarse en otro estado para el que CP valiera +1.

Piénsese en los kaones eléctricamente neutros. El  $K^0$  consiste en un quark abajo y uno antiextraño, y el anti- $K^0$  en un quark antiabajo y un extraño. Como CP convierte quarks en antiquarks y viceversa, no dejará inmutados los kaones, sino que convertirá uno en otro. Estos no pueden tener, pues, un número CP definido. Sin embargo, los teóricos pueden construir un par kaónico con un número CP concreto mediante la superposición de las funciones de onda del  $K^0$  y del anti- $K^0$ . Según las reglas de la mecánica cuántica, el resultado es una partícula real, con una masa y una vida media definidas.

La conservación del número CP explicaría un detalle peculiar: los dos kaones de "combinación", aparentemente similares, presentan vidas medias que difieren en un factor de alrededor de 500. El kaón cuyo número CP vale +1 se convierte en un par de piones, un estado que tiene el mismo número CP. Esta desintegración sucede deprisa porque el kaón posee masa suficiente para dar dos piones sin dificultad. Pero el kaón cuyo número CP es -1 sólo se desintegra en un estado de número -1: tres piones. La razón de esa demora reside en que el kaón apenas tiene masa para generar tres piones. Cuando

## Partículas del modelo estándar

Quarks y leptones, componentes últimos de la materia, se ordenan por generaciones. La primera abarca los quarks y antiquarks arriba y abajo, el electrón, uno de los neutrinos y sus antipartículas. La materia está hecha casi exclusivamente de partículas de la primera generación: el núcleo de un átomo contiene protones y neutrones, formados a su vez por quarks arriba y abajo. Las otras generaciones estuvieron presentes en el universo primitivo, pueden existir todavía en entornos naturales calientes, una estrella de neutrones por ejemplo, y es normal observarlas en los aceleradores.

El modelo estándar incluye varias partículas que transmiten las fuerzas, amén de otra, misteriosa y no observada, la partícula de Higgs, a la que en el modelo se atribuyen las masas de todas las partículas y las violaciones de la simetría de carga-paridad. —H.R.Q. y M.S.W.

TRANSMISORES DE FUERZA			
BOSONES DEBILES	FOTON	GLUON	HIGGS
W	γ	g	H

observaron, pues, un kaón de vida larga, amén del kaón de vida corta, los físicos se hicieron con una prueba sólida de que los kaones de combinación obedecían la simetría de CP.

Mas ese elegante orden de cosas se vino abajo en 1964. Ocurrió en el Laboratorio Nacional de Brookhaven. James Christensen, James Cronin, Val Fitch y René Turlay observaron que alrededor de uno de cada 500 kaones de vida larga (los de número CP igual a -1) se desintegraba en dos piones. Si CP fuese una simetría natural exacta, tal desintegración estaría prohibida. Pocos experimentos habrán producido un resultado tan desconcertante como éste. No entendían los teóricos por qué se rompía la simetría de CP y, menos todavía, por qué, si había una imperfección, era tan pequeña.

Makoto Kobayashi y Toshihide Masakawa, de la Universidad de Nagoya, demostraron en 1972 que, en el modelo estándar, podía violarse la simetría de carga-paridad siempre que hubiera tres generaciones o más de quarks. Hasta entonces sólo se conocían dos (la primera, la del arriba y el abajo; la segunda, la del ex-

PARTICULA			ANTIPARTICULA		
NOMBRE	SIMBOLO	CONTENIDO	NOMBRE	SIMBOLO	CONTENIDO
PROTON	p	u u d	ANTI-PROTON	$\bar{p}$	$\bar{u} \bar{u} \bar{d}$
NEUTRON	n	u d d	ANTI-NEUTRON	$\bar{n}$	$\bar{u} \bar{d} \bar{d}$
PI-MAS	$\pi^+$	u $\bar{d}$	PI-MENOS	$\pi^-$	$\bar{u} d$
PI-CERO	$\pi^0$	u $\bar{u} + d \bar{d}$	ANTI-PI-CERO	$\bar{\pi}^0$	$\bar{u} \bar{u} + d \bar{d}$
K-CERO	$K^0$	d $\bar{s}$	ANTI-K-CERO	$\bar{K}^0$	$\bar{d} s$
B-CERO	$B^0$	d $\bar{b}$	ANTI-B-CERO	$\bar{B}^0$	$\bar{d} b$

2. LAS PARTICULAS COMPUESTAS son bariones (protón y neutrón), formados por tres quarks, o mesones, que constan de un quark y un antiquark. El mesón más común es el pion, que lo forman quarks y antiquarks arriba y abajo. Los mesones K y B, importantes para el estudio de la violación de la simetría de carga-paridad, están integrados por quarks y antiquarks abajo y antiquarks o quarks extraños o fondo, respectivamente.



## CONSTITUYENTES DE LA MATERIA

	PARTICULA	SIMBOLO	CARGA	MASA (GeV/c <sup>2</sup> )
<b>PRIMERA GENERACION</b>				
QUARKS	ARRIBA	u	+2/3	0,03
	ABAJO	d	-1/3	0,06
LEPTONES	ELECTRON	e <sup>-</sup>	-1	0,0005
	NEUTRINO ELECTRONICO	ν <sub>e</sub>	0	0?
<b>SEGUNDA GENERACION</b>				
QUARKS	ENCANTO	c	+2/3	1,3
	EXTRAÑO	s	-1/3	0,14
LEPTONES	MUON	μ <sup>-</sup>	-1	0,106
	NEUTRINO MUONICO	ν <sub>μ</sub>	0	0?
<b>TERCERA GENERACION</b>				
QUARKS	CIMA	t	+2/3	174
	FONDO	b	-1/3	4,3
LEPTONES	TAU	τ <sup>-</sup>	-1	1,7
	NEUTRINO TAUNICO	ν <sub>τ</sub>	0	0?

traño y el encanto). De ahí que su idea no se abrió paso hasta 1975, año en que Martin L. Perl y otros detectaron, en el Centro del Acelerador Lineal de Stanford (SLAC), los leptones τ (tau), las primeras partículas de la tercera generación. Dos años después se encontró en el Laboratorio Nacional del Acelerador Fermi, en Batavia, el quark fondo. Sólo hace poco, con el descubrimiento, en el Fermilab también, del quark cima, se ha completado la tercera generación.

Entra dentro de lo imaginable que el universo naciera sesgado, con un número desigual de partículas y de antipartículas desde un principio. Pero ese desequilibrio inicial se habría eliminado enseguida si en el universo primitivo hubo procesos que cambiaban el número bariónico, el de partículas materiales menos el de partículas antimateriales. (Según las "teorías de gran unificación", ampliaciones del modelo estándar, esos procesos habrían menudeado al poco de la gran explosión original.) Los teóricos prefieren otro guión, que aceptara idéntica cuantía de partí-

culas y antipartículas al principio del universo, igualdad que se desharía en favor de las primeras conforme el universo se expandiera y enfriara.

Andrei Sakharov señaló tres condiciones necesarias para que se produjera dicha asimetría. La primera, que se dieran procesos fundamentales que no conservaran el número ba-

riónico. La segunda, que el universo no consiguiera durante la expansión un equilibrio térmico. (En un equilibrio térmico todos los estados de igual energía tienen la misma población de partículas; como la masa o energía de partículas y antipartículas es igual, éstas se generarían al mismo ritmo que aquéllas.) La tercera, que la simetría de CP —en esencia, la simetría entre materia y antimateria— tenía que violarse. Si no, cualquier proceso que cambiase la cantidad de materia quedaría compensado por otro similar para la antimateria.

A tenor de la teoría vigente, en el origen del universo el campo cuántico asociado a la partícula de Higgs era nulo por doquier. Llegado cierto instante se produjo en algún sitio una burbuja, en cuyo seno el campo de Higgs tomó su actual valor no nulo. A extramuros de la burbuja, las partículas y antipartículas carecían de masa; pero una vez dentro interactuaban con el campo de Higgs y la adquirían. Al desarrollarse la burbuja, partículas y antipartículas cruzaban su superficie a ritmos desiguales a causa de la violación de CP. Cualquier desequilibrio entre materia y antimateria que se crease por esa razón fuera de la burbuja era corregido rápidamente por procesos que cambiaran el número bariónico.

En el seno de la burbuja, sin embargo, esos procesos eran rarísimos; allí el desequilibrio se consolidaba. Para cuando la burbuja se hubo expandido hasta ocupar el universo entero, contenía más partículas que antipartículas. Con el tiempo, el universo se enfrió hasta el punto en que las colisiones ya no podían generar más partículas y antipartículas; pero



**3. LOS KAONES NEUTROS, o mesones K,** tienen dos intervalos de vida muy distintos. Un tipo se desintegra deprisa en dos piones, el otro despacio en tres. El comportamiento diferente se debe a que los dos kaones tienen un número de carga-paridad distinto. Pero en algunas raras ocasiones el segundo tipo se desintegra también en dos piones, prueba de la violabilidad de dicha simetría.



## La inversión carga-paridad

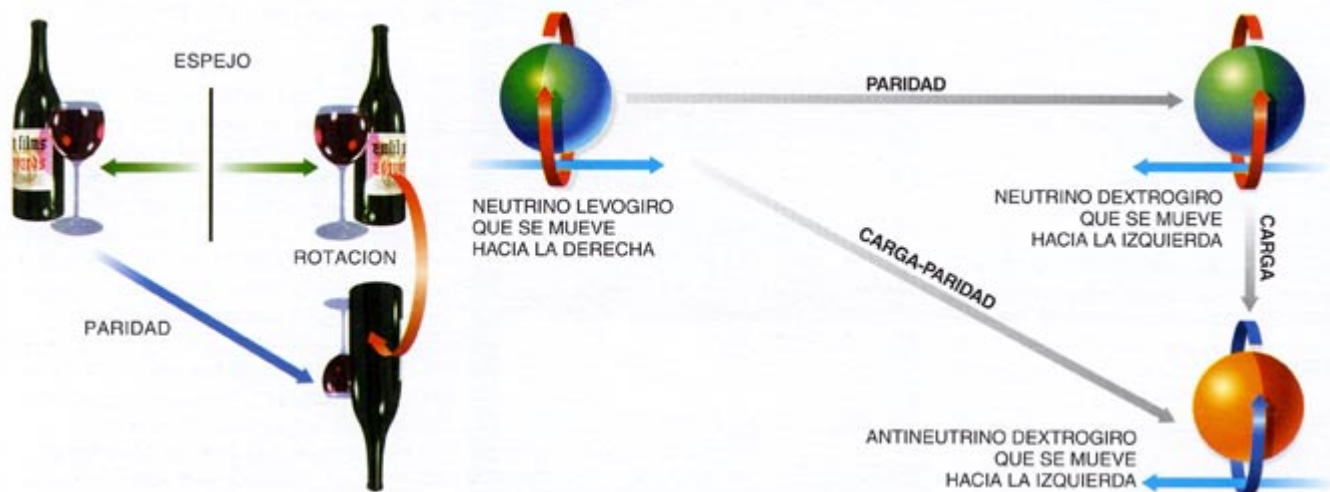
Las simetrías son vitales para el estudio de la física. Ninguna más intrigante que la asociada a la combinación de dos operaciones de inversión, la paridad y la conjugación de carga. Esta última da el signo opuesto a ciertos números cuánticos, así la carga eléctrica, que cambia una partícula en su antipartícula. La paridad gira el reflejo de un objeto 180 grados (lo que equivale a invertir la punta de todos los vectores que tenga asociados).

Las leyes de la mecánica clásica y del electromagnetismo son invariantes bajo cualquiera de ambas opera-

ciones; lo son también las interacciones fuertes del modelo estándar. Las débiles, por contra, cambian con la conjugación de carga o con la paridad.

Durante muchos años pareció que bajo la operación que encadena la conjugación de carga y la paridad (la "carga-paridad") era invariante la interacción débil. Determinados experimentos realizados en 1964 acabaron con ese espejismo y, con ello, plantearon el problema de por qué la naturaleza parece diferente cuando se refleja en el espejo de la carga-paridad.

—H.R.Q. y M.S.W.



si éstas y aquéllas se encontraban, se aniquilaban.

Por desgracia, cuando los teóricos calcularon la magnitud del desequilibrio entre materia y antimateria creado por ese mecanismo, resultó que se quedaba demasiado corta en muchos órdenes de magnitud. Ante ese fracaso, habrá que buscar otras formas de romperse la simetría de CP, admitiendo de paso el carácter incompleto del modelo estándar.

Un lugar prometedor donde hallar más violaciones es el seto de los mesones  $B$ . Según predice el modelo estándar, las desintegraciones del  $B^0$  y del anti- $B^0$  habrían de ser muy asimétricas. Un  $B^0$  contiene un quark abajo ligado a uno antifondo; el anti- $B^0$  consta de un quark antiabajo y un quark fondo. Los mesones  $B$  se portan de manera muy parecida a los kaones: los mesones  $B$  observados consisten en mezclas de los  $B^0$  y anti- $B^0$ .

Piénsese en la evolución de un mesón  $B^0$  producido en un instante dado. Pasado un tiempo, un observador tendrá cierta probabilidad de hallar la misma partícula y cierta probabilidad también de encontrar su antipartícula, un anti- $B^0$ . Ese estado mesónico peculiar, que oscila entre

una combinación de quark y anti-quark y su correspondiente antipartícula, ilustra la forma en que opera la mecánica cuántica.

Para estudiar la violación de CP, hay que estudiar las desintegraciones de  $B^0$  en estados finales con un número CP definido. Tales desintegraciones deberían suceder a ritmos distintos para una partícula  $B^0$  y una anti- $B^0$ . Esa diferencia indicará la magnitud de la violación de CP en el sistema. Pero la asimetría predicha en las desintegraciones de  $B^0$  se hace tan grande, que uno de los ritmos de desintegración multiplica varias veces el del otro.

Otros modelos distintos del estándar tienen más fuentes de violación de CP, en las que a veces participan partículas de Higgs adicionales, y, por lo general, ofrecen algún valor que dice cuán desiguales son las desintegraciones  $B^0$ . La medición, pues, del patrón de las asimetrías se convertirá en crisol donde contrastar las predicciones.

Cuando se descubrió el quark fondo, se le midió una masa de unos cinco gigaelectronvolt (GeV), unas cinco veces la masa del protón. Los teóri-

cos calcularon entonces que haría falta un poco más de 10 GeV de energía para producir dos mesones  $B$  (porque la masa adicional de los quarks abajo o antiabajo era muy pequeña). A principios de los años ochenta, en la Universidad de Cornell, se sintonizó un colisionador de electrones y positrones —una máquina que los acelera y hace que choquen de frente— a fin de que cada par liberara al aniquilarse una energía de 10,58 GeV. De acuerdo con lo previsto, ese estallido de energía se convierte preferentemente en mesones  $B$ . Es una fuente de partículas muy rica. Alrededor de una de cada cuatro aniquilaciones produce un mesón  $B$  y su antipartícula, sin dejar atrás ninguna otra partícula.

En el SLAC se encontró en 1983 una vida media inesperadamente larga del mesón  $B$ : unos 1,5 picosegundos. Esa vida prolongada aumentaba la posibilidad de que un  $B^0$  se convirtiese en un anti- $B^0$  antes de desintegrarse, lo que hacía que fuese más fácil observar las asimetrías de la violación de CP. Además, en el Laboratorio del Sincrotrón de Electrones (DESY) de Hamburgo se midió en 1987 esa probabilidad de "mezcla" en el 16 por

ciento: era, pues, verosímil que las asimetrías fuesen mucho mayores que para el  $K^0$ . Aun así, esas grandes asimetrías acontecían en desintegraciones de mesones  $B$  bastante raras. Para estudiar de verdad la violación de CP hacía falta un gran número de mesones  $B$ .

En 1988 se celebró un seminario en Snowmass que se centró, sobre todo, en la partícula de Higgs. Se habló también de la violación de CP, en particular en los mesones  $B$ . Un buen medio para estudiarlos, se apuntó, sería un colisionador de electrones y positrones sintonizado a 10,58 GeV donde el haz de electrones tuviese una energía distinta del chorro de positrones. Esta condición insólita facilitaría la medición de la vida de un mesón  $B$ .

Los puntos donde nace y muere (es decir, se desintegra) un mesón  $B$  se identifican gracias a las trazas dejadas por las partículas en el detector. La división de la distancia entre ellos por la velocidad calculada del mesón da su esperanza de vida. Pero un colisionador de electrones y positrones ordinario a 10,58 GeV produce dos mesones  $B$  casi parados; las pequeñas distancias que recorren son difíciles de medir.

Pier Oddone, del Laboratorio Nacional Lawrence en Berkeley, había señalado que, si los electrones y los positrones tenían energías distintas, se producirían mesones  $B^0$  más rápidos. Así, si el haz de electrones porta una energía de 9,0 GeV y el de positrones otra de 3,1 GeV, los mesones  $B$  se moverán a la mitad de la velocidad de la luz y recorrerán unas 250 micras, antes de desintegrarse. Esa distancia ofrece una medida razonablemente precisa de la vida media.

Un acelerador con dos anillos separados que aportaran energías distintas a electrones y positrones cumpliría la tarea. Cada anillo tendría que generar unos haces muy intensos de partículas, para que hubiera una tasa de colisiones muy alta. A la máquina de ese tipo se la llamó fábrica asimétrica de  $B$ : asimétrica, por las energías distintas de los haces; fábrica de  $B$ , por el gran número de mesones  $B$  que rendiría.

Equipos de varios laboratorios crearon prototipos capaces de engendrar 30 millones de pares de mesones  $B$  al año. El departamento de energía de los Estados Unidos y el organismo japonés Monbusho aprobaron en 1993 dos propuestas de construc-



**4. EL DETECTOR BABAR de la Universidad de Stanford, en cuya construcción cooperan nueve naciones, captará las desintegraciones de los mesones  $B$  en las investigaciones de la carga-paridad.**

ción: una en el SLAC, en California, otra en el KEK, la Organización de Investigaciones con el Acelerador de Alta Energía, en Tsukuba. El proyecto del SLAC utiliza el túnel recto ya existente para acelerar los electrones y los positrones, que a continuación circulan por dos anillos separados y construidos para ese fin en un túnel abierto hace 20 años; las partículas chocan en un punto de cruce. El proyecto japonés se vale también de túneles ya existentes (los que albergaron antes al colisionador Tristán).

Físicos e ingenieros andan atareados creando la infraestructura de un gran experimento en que se identifiquen las raras desintegraciones del mesón  $B$  y midan sus posiciones dentro de las obligadas 80 micras. Para obtener semejante precisión se cuenta con la técnica de las microcintas de silicio que contribuyeron al descubrimiento del quark cima [véase "El descubrimiento del quark cima"; de Tony M. Liss y Paul L. Tipton, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, diciembre de 1997]. Se pretende identificar cualquier partícula que salga de las desintegraciones de los mesones  $B$  y acotar los sucesos, muy raros, que arrojen luz sobre los problemas de la carga-paridad.

En el detector BABAR que se está construyendo en el SLAC las microcintas de silicio formarán la capa

interna, configurando un cilindro de unos 30 centímetros de diámetro y 60 centímetros de largo. Las capas externas medirán la energía, la velocidad y poder de penetración de cada partícula creada; así se podrán reconstruir los sucesos originales. Más de 500 participantes —los autores entre ellos— de 70 instituciones de nueve naciones intervienen en la construcción del detector. La inversión se comparte también. (Para facilitar colaboraciones internacionales de este tipo se creó en el CERN la Gran Telaraña, "World Wide Web".) El proyecto cooperativo BELLE que se ha encargado de preparar el dispositivo experimental japonés presenta, asimismo, un carácter internacional, con miembros de 10 países. El final de las obras está previsto para el mes en curso. Los primeros datos se obtendrán a principios de 1999.

Deberían producirse otros tipos de violaciones de la carga-paridad, menos predecibles que la mezcla cuántica, en las desintegraciones de los  $B$ . Se están adaptando el colisionador y el detector de Cornell para la caza de esos fenómenos. Además, hay en preparación una serie de experimentos sobre la física de los  $B$  en aceleradores de protones de distintos lugares del mundo. Ambos tipos de aceleradores ofrecerán elementos cruciales, y complementarios, de información sobre la violación de CP.

Las fábricas de  $B$  podrían resolver afirmativamente la cuestión de la validez del modelo estándar, sin dejar de determinar los parámetros que faltan. O bien, podrían demostrar que sus predicciones no se ajustan a los resultados, se elijan como se elijan los parámetros. Los resultados podrían descartar clases enteras de modelos, poniendo las bases del sucesor legítimo del modelo estándar. Y si las cosas no se tuercen, quizá lleguemos a entender por qué nuestro mundo está hecho de materia.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

- THE CHARACTER OF PHYSICAL LAW. Richard Feynman. MIT Press, 1965.
- FEARFUL SYMMETRY: THE SEARCH FOR BEAUTY IN MODERN PHYSICS. A. Zee. Macmillan Publishing, 1986.
- THE PHYSICS OF TIME REVERSAL. Robert G. Sachs. University of Chicago Press, 1987.



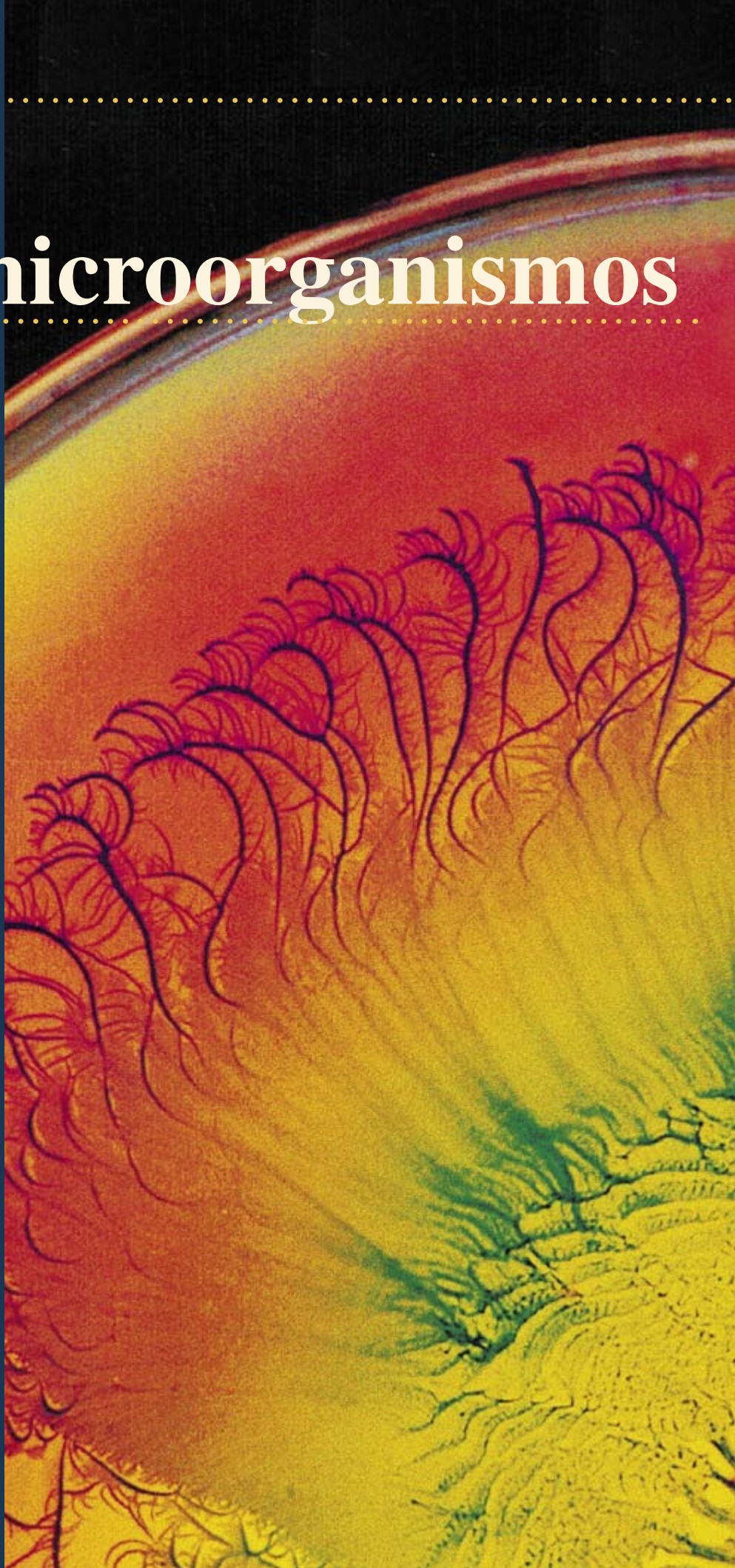
# El arte de los microorganismos

*Bacterias y amebas  
forman colonias  
cuya composición  
arquitectónica  
difumina la frontera  
entre lo vivo  
y lo inerte*

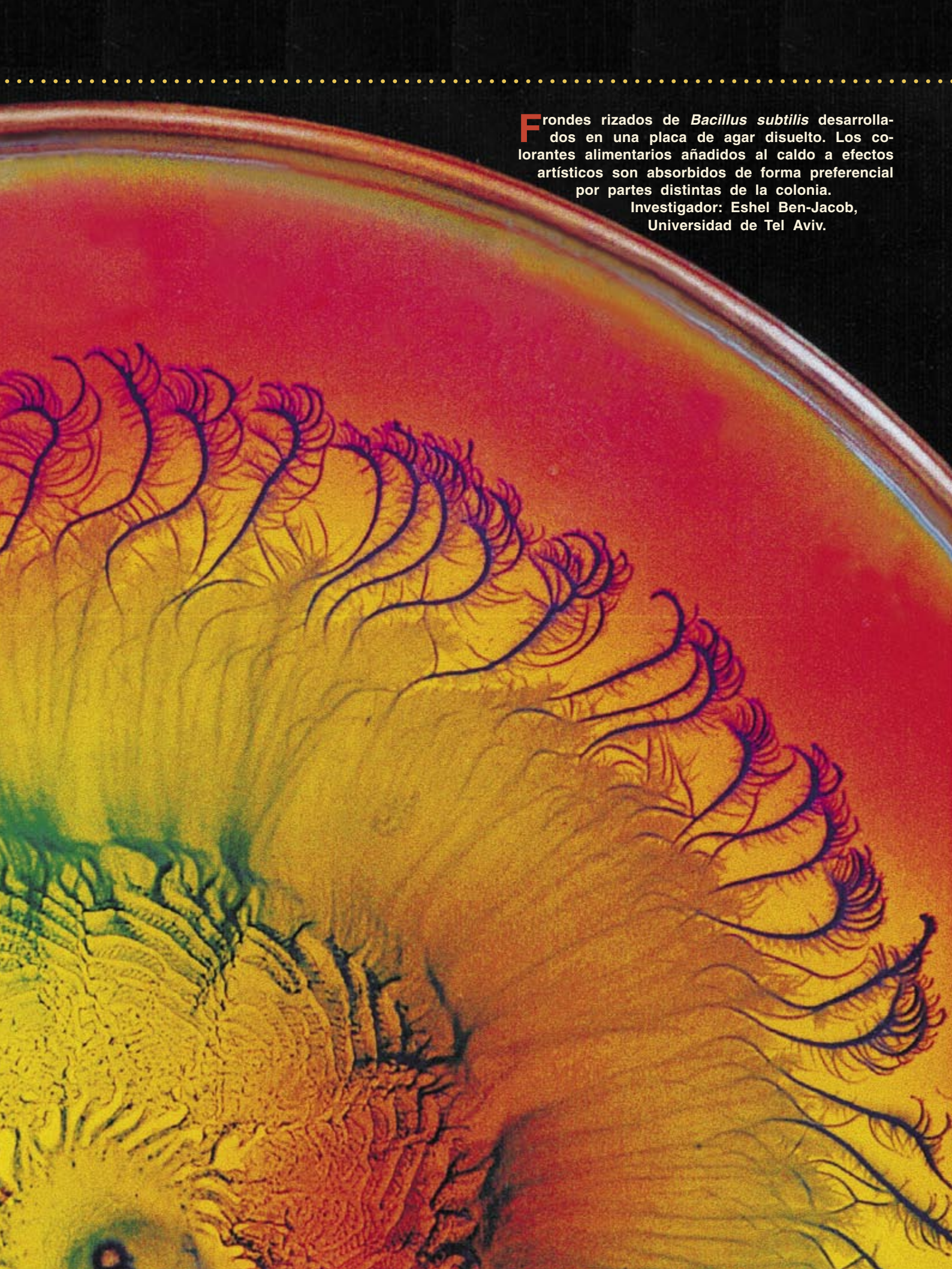
Eshel Ben-Jacob  
y Herbert Levine

Los físicos han logrado descubrir la razón escondida en los patrones que adquieren los copos de nieve, la llama y otras formas. Fijémonos en el crecimiento de un “helecho” nívco en el vidrio de la ventana. Algunas moléculas de agua que deambulen al azar sobre el vidrio chocarán contra el helecho; se le adherirán. Puesto que los choques, y por tanto la adherencia, serán más probables en los salientes del helecho, esas zonas tenderán a desarrollarse y engendrarán ramificaciones. Además, las moléculas propenderán a adherirse en ciertas posiciones que dependen de la orientación de las moléculas de hielo ya alojadas en el seno del helecho. El resultado final será la aparición espontánea de una intrincada estructura cristalina.

*Continúa en la pág. 53*





A close-up photograph of a petri dish containing a bacterial culture. The agar surface is a vibrant red color. In the lower-left corner, there is a large, textured, yellowish-green colony. Along the right edge, there is a series of smaller, wavy, and fringed colonies that appear to be made of many fine, hair-like structures. The background is black.

**F**rondes rizados de *Bacillus subtilis* desarrollados en una placa de agar disuelto. Los colorantes alimentarios añadidos al caldo a efectos artísticos son absorbidos de forma preferencial por partes distintas de la colonia.

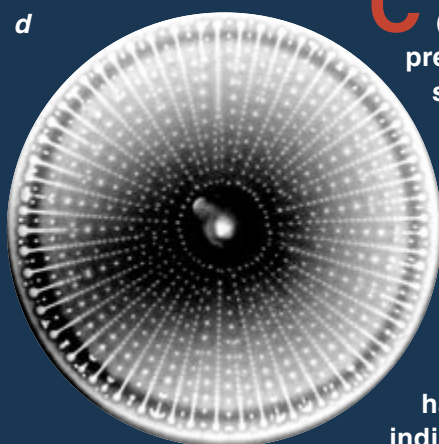
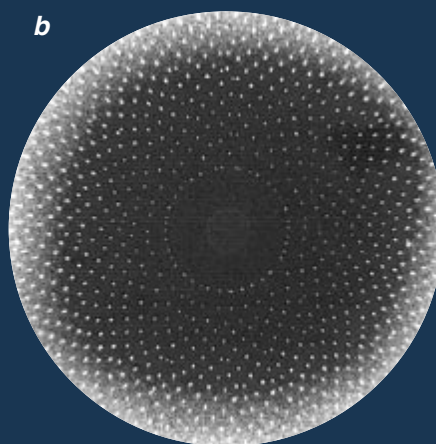
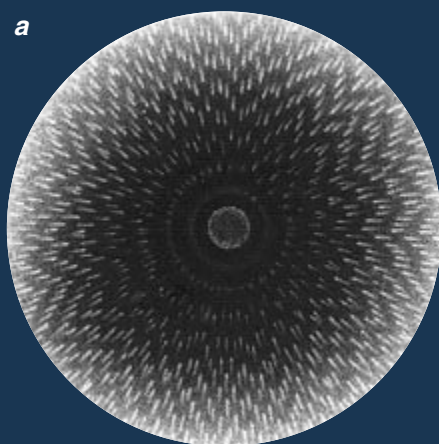
Investigador: Eshel Ben-Jacob,  
Universidad de Tel Aviv.





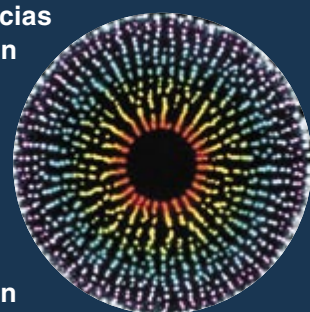
La ramificación cede paso al rizo cuando una colonia de *B. subtilis* cultivada en agar concentrado se traslada a agar disuelto. Los organismos se estilizan y se mueven más deprisa, aunque con inclinación lateral, lo que origina los rizos. La asimetría se debe seguramente a la cola espiral que propulsa a cada bacteria. En agar muy concentrado, sin embargo, las bacterias *B. subtilis* se conglomeran en prietos vórtices giratorios que surcan el caldo a modo de sierras circulares. Esta conducta cooperativa facilita el crecimiento hacia fuera de la colonia (*recuadro*); la “sierra” es el punto oscuro en el extremo de cada rama. Investigador: Eshel Ben-Jacob.





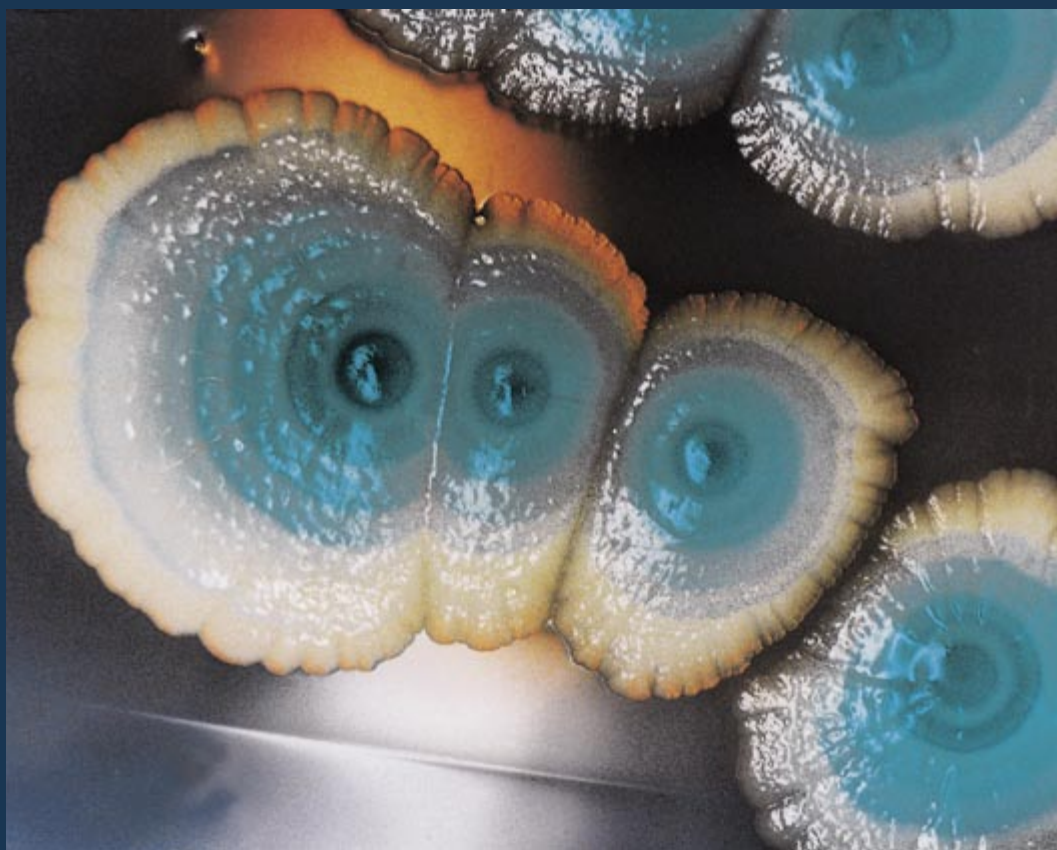
**C**uando *Escherichia coli* (a, b) o *Salmonella typhimurium* (c, d) se organizan pueden tejer mallas geométricas. En presencia de ciertos nutrientes o de agentes que causen estrés, las células segregan unas sustancias que inducen un fenómeno de agregación en respuesta. Según las condiciones, los grupos formarán distribuciones periódicas de puntos o bandas. Investigadores: Elena O. Budrene y Howard C. Berg, Universidad de Harvard.

En las figuras creadas en las simulaciones por ordenador (*derecha*), las bacterias progresan hacia zonas de mayor densidad de la sustancia indicadora. Investigador: Eshel Ben-Jacob.



**D**entro de una colonia de *E. coli* cultivada en agar disuelto se forman círculos concéntricos. Aunque no pueden desplazarse, progresan hacia afuera por división celular. Los discos muestran una actividad química periódica: el color azul revela los productos metabolizados de una enzima.

Investigador: James A. Shapiro, Universidad de Chicago.







.....

**A**lgunas bacterias de colonias de *Proteus mirabilis* se transforman temporalmente en largas células “más gregarias”. Se mueven unísonas por el agar concentrado para colonizar regiones y dibujan las terrazas de la ilustración. Las pioneras establecen una andana habitable que rellenarán células “flotantes” normales. Luego se reinicia el proceso, quizás activado por un reloj interno. *P. mirabilis* es responsable de numerosas infecciones del tracto urinario de origen hospitalario. Investigador: James A. Shapiro, Universidad de Chicago.

Continúa de la pág. 48

Las colonias de microorganismos adoptan formas más complejas gracias a un nuevo factor: la vida. Los físicos descubrieron con sorpresa que esos patrones suelen “imitar” composiciones inanimadas. Pero si las bacterias prefieren ciertas figuras sólo es para sobrevivir.

Sea, por ejemplo, *Bacillus subtilis*. A finales de los ochenta, el equipo de Mitsugu Matsushita demostró que esas bacterias creaban figuras ramificadas en cultivos de agar donde escasearan los nutrientes. Se desarrollan casi según los mismos mecanismos que una dendrita de nieve. Ante el caso extremo de que el agar esté muy concentrado y la bacteria ni se mueva, las moléculas de alimento podrían, sin embargo, rebotar al azar en el gel y alcanzar a los individuos de la colonia resaltantes. Así alimentadas, las bacterias favorecidas duplican su tamaño y se parten en dos. Poco a poco, la protrusión inicial se convierte en rama. Lo habitual es que las bacterias cursen hacia las regiones donde haya más alimento, hasta las puntas de las ramas, con lo que éstas se alargan más deprisa.

Inspirado por este descubrimiento, Ben-Jacob se decidió a buscar el punto en que la figura podría indicar la naturaleza viva de sus componentes. Descubrió que, si las bacterias se cultivan en agar más disuelto, la figura ramificada cambia espontáneamente a rizada y se despliega con mayor viveza. Vista al microscopio, cuando la figura empieza a rizarse cada bacteria se estiliza bastante. Pero si bien ello aumenta su movilidad y su acceso a la fuente alimentaria, nadie sabe cómo se desencadena.

Las bacterias perciben su entorno, lo condicionan y ejercen mutua influencia unas en otras. Las colonias de *Escherichia coli* se congregan instadas por la previa secreción de determinadas sustancias. Las amebas, más complejas que las bacterias, pues poseen núcleos y otras estructuras, son también más robustas. Mientras que las bacterias reaccionan al estrés generando nuevas variantes de sí mismas (y por tanto nuevos patrones), las amebas oponen resistencia al cambio. Pero despliegan una conducta común de un refinamiento notable.

*Dictyostelium discoideum* es la ameba favorita de los biólogos del desarrollo para su investigación de la organización pluricelular. Si sembramos esas células en una superficie carente de alimento, cuatro horas después pondrán en marcha un sistema de señalización química (¿una voz de alarma?). Cada célula posee receptores para el monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), emitido por las otras; cuando una lo detecta, segrega más ella misma. Con el tiempo, el sistema entero está transido de impulsos de ondas espirales de AMPc.

En algún punto, cada ameba inicia su camino hacia el centro de la espiral más cercana. En la ruta, halla agregados de otras células y se funde con ellos, creando una suerte de cuenca fluvial. En colaboración con David A. Kessler, Levine demostró que esos flujos podían resultar de mecanismos físicos elementales, sin tener que apelar a condicionamientos genéticos. Las amebas terminan por acumularse en montículos, cada uno de los cuales origina decenas de millares de esporas, que quedan a la espera de un traslado a un entorno más generoso.

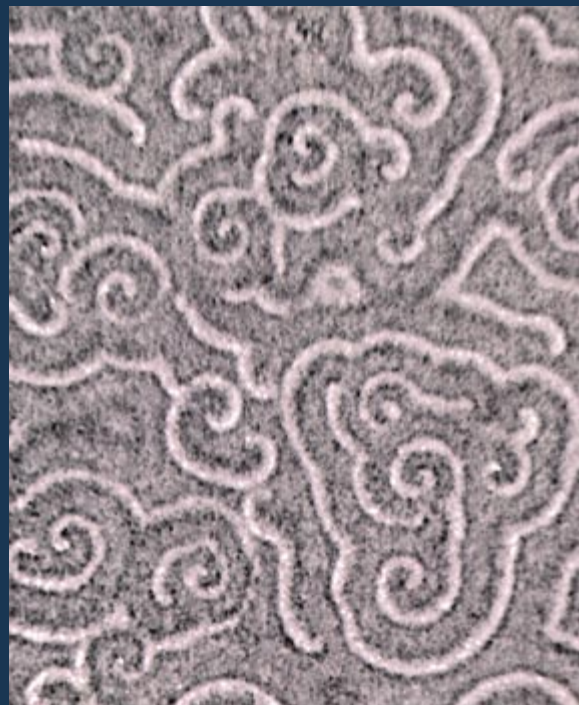
Para analizar el control externo del movimiento celular, los biólogos se fundan en técnicas bioquímicas y genéticas. Buscan con esas herramientas desenmarañar las reglas microscópicas del juego. Pero los físicos han comprendido que saltar de esas leyes microscópicas a los patrones macroscópicos constituye todo un reto. Confiemos en que la ciencia y el arte de los microorganismos sigan fascinando a los científicos durante mucho del tiempo futuro.

ESHEL BEN-JACOB y HERBERT LEVINE son físicos especialistas en materia condensada cuyo interés ha evolucionado de los copos de nieve a los microorganismos. Ben-Jacob enseña en la Universidad de Tel Aviv y Levine en la de California en San Diego.



**F**ormación de una red fluvial por amontonamiento de células hambrientas de *Dictyostelium discoideum*. Dan origen a esporas resistentes. Investigador: Cornelis J. Weijer, Universidad de Dundee.

El proceso se inicia al poner en marcha las amebas un sistema de señalización química. Impulsos de ondas espirales recorren la colonia y provocan que las amebas retraigan los pseudópodos y cambien su apariencia. En la ilustración inferior se muestra el fenómeno en microscopía de campo oscuro, con una imagen de las ondas químicas. Investigador Ray Goldstein, Universidad de Arizona.





# Secretos de las mixinas

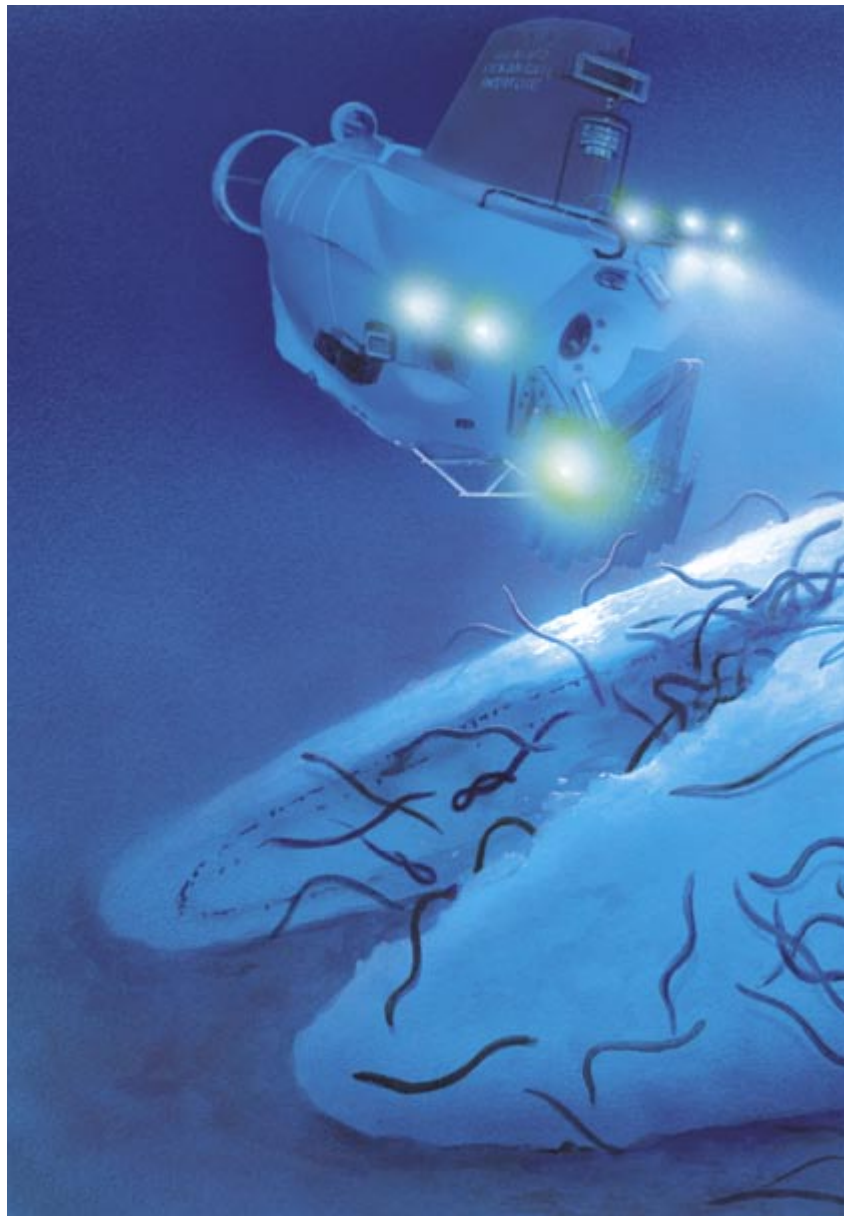
*Las mixinas podrían parecerse a los primeros animales que desarrollaron un cráneo, lo que las hace incluso más antiguas que los que comenzaron a formar una columna vertebral*

**Frederic H. Martini**

1. **BALLENA MUERTA** sobre el fondo abisal frente a la costa de California. Han acudido a ella multitud de mixinas. Estos organismos, que apenas si han experimentado cambios a lo largo de 330 millones de años de evolución, desempeñan un importante papel en el ecosistema del fondo oceánico, como depredadores y como carroñeros.

**B**ump. Tras una hora descendiendo en el submarino de investigación *Alvin*, rodeados de una oscuridad casi absoluta, nos deslizamos por el fondo fangoso del océano a unos 1700 metros de profundidad, frente a la costa de California del Sur. El piloto enciende los faros, que alumbran una densa nube de sedimentos, levantados con nuestra llegada. Pasan varios minutos mientras esperamos que los sedimentos se depositen de nuevo y activamos el sonar; detecta un blanco importante a unos 240 metros de distancia. Conforme nos acercamos, vemos por los portillos de luz del *Alvin* el cadáver fantasmagórico de una ballena gris de 32 toneladas. La tumba del cetáceo es todo menos apacible: han acudido centenares de mixinas de medio metro de longitud y le están arrancando, mordisco a mordisco, con metódica insistencia, su grasa blanchuca.

Para quienes estudiamos la biología de las mixinas, tales escenas dantescas ofrecen una instantánea fascinante de la vida de esos animales extraños y viscosos. Durante años, los hábitos de las mixinas y su instalación en el árbol evolutivo de la vida han sido objeto de conjetura. Muestra la investigación reciente que no habrían cambiado mucho a lo largo de los últimos 330 millones de años y que se parecerían bastante a los primeros organismos dotados de caja craneana, los craniados. La ruta evolutiva que conduce a los seres humanos (y demás vertebrados, es decir, animales con columna vertebral) se separó probablemente de la trayectoria de las mixinas hace unos 530 millones de años.





Por otro lado, abundan más de lo que se suponía diez años atrás y desempeñan, a buen seguro, un papel nada secundario en la ecología de la comunidad del fondo marino.

Llamarlas “viscosas” es sólo una manera de empezar a describirlas. Un adulto de buen tamaño segrega, a través de sus 200 glándulas mucosas, una cuantía de mucus suficiente para transformar un balde de agua de siete litros en una masa gelatinosa. En minutos. Ciertamente es que la cuantía liberada varía con las circunstancias. Lo sueltan en pequeña cantidad mientras despedazan la víctima, medida que ha de disuadir el acercamiento de otros. Si se siente atacada o presa, la mixina rezuma babaza en abundancia, por todas sus glándulas mucosas a la vez. En un comienzo, se segrega un fluido blanco y viscoso, que se agranda cientos de veces al absorber agua de mar y forma una bola de mucus que puede revestir las branquias de un depredador y ahogarlo u obligarle a alejarse. También para la mixina emisora el mucus resulta enojoso. Se desembaraza de la masa glutinosa anudándose la cola y deslizando el lazo hacia la cabeza.

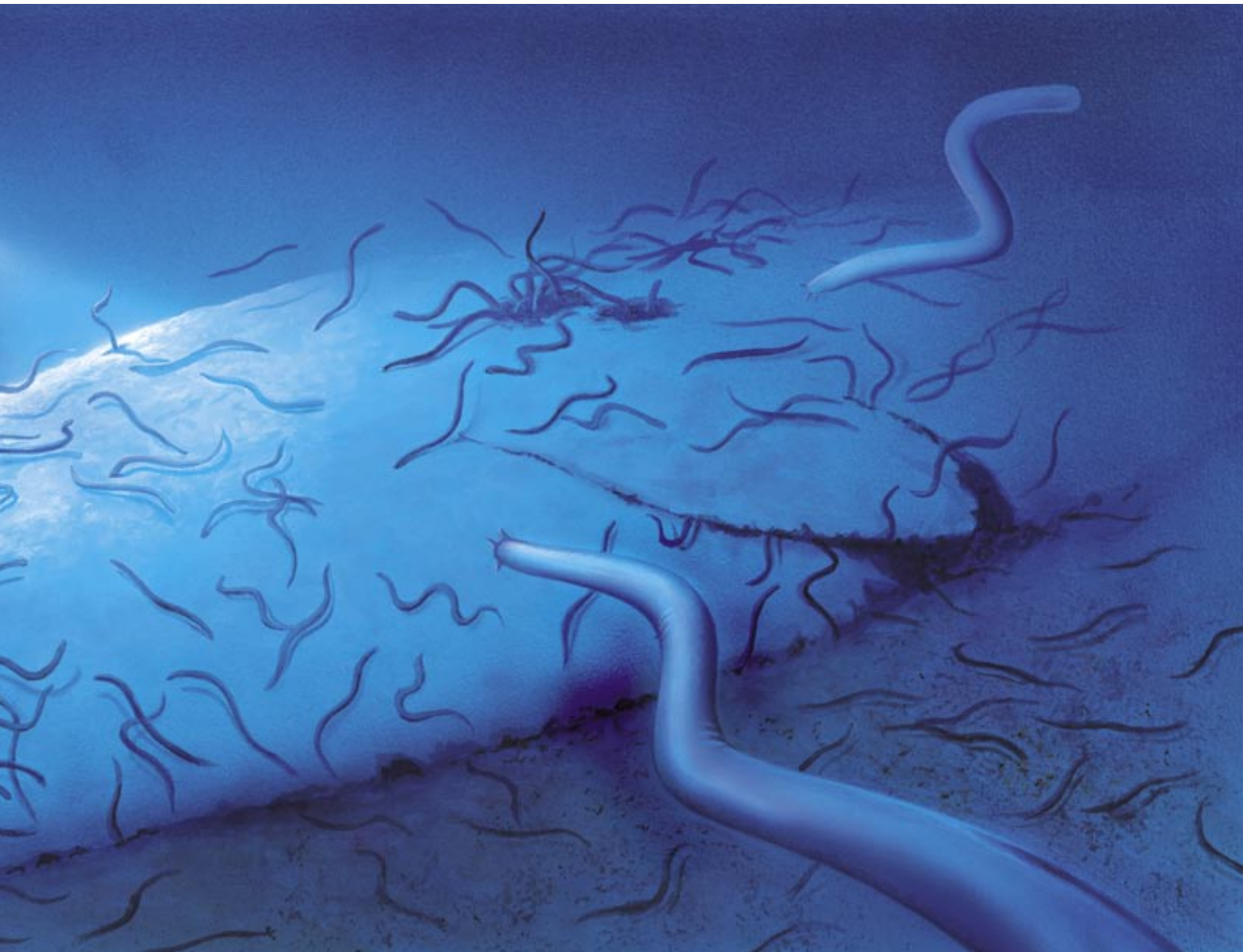
Se las confunde a menudo con las anguilas. Como éstas, las mixinas poseen un cuerpo largo y cilíndrico. De ahí que en su denominación vulgar varias especies abarquen “anguilas” o “lampreas”: “anguila pegajosa” o “lamprea glutinosa”, por ejemplo. Pero semejante denominación vulgar induce a error. Las mixinas ni son

FREDERIC H. MARTINI, experto en anatomía comparada y funcional, se halla adscrito a la Facultad de Ciencias y Tecnología de la Tierra y del Océano de la Universidad de Hawai en Manoa.

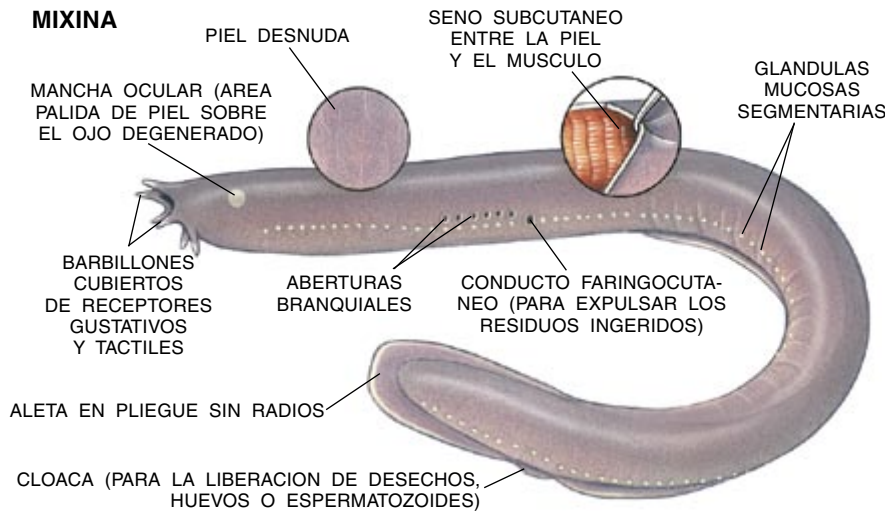
anguilas, ni lampreas. Las anguilas genuinas son peces óseos, con ojos prominentes, aletas pectorales y pélvicas pares, esqueleto duro, escamas dérmicas y mandíbulas potentes. En cuanto peces óseos, respiran por branquias que están insertadas en arcos branquiales, cubiertos por opérculo; arcos y halda opercular son óseos. Por su lado, las lampreas son animales más primitivos, carentes de mandíbulas y cartilagosos.

En su forma y función las mixinas son mucho más simples. Sin verdaderos ojos ni aletas pares, su esqueleto rudimentario lo integran la notocorda —un bastón longitudinal de cartílago que le confiere rigidez— y varios elementos cartilaginosos menores, entre ellos una caja craneana o cráneo, asimismo rudimentario. Las mixinas no tienen escamas. Poseen una piel gruesa y resbaladiza, con glándulas mucosas grandes y complejas. Carecen de mandíbulas. Sus branquias son una serie de bolsas, distintas de las branquias de cualquier otro pez.

Viven en las aguas marinas de todo el mundo, salvo en los océanos Ártico y Antártico, que se sepa. Aun-



## MIXINA



que prefieren la cercanía del fondo marino, se desenvuelven a diferentes profundidades. La temperatura del agua es el principal factor que limita su hábitat. Diríase que aman las aguas frías, por debajo de los 22 grados Celsius. En las frescas aguas costeras de Sudáfrica, Chile y Nueva Zelanda, penetran a veces en la zona intermareal; allí se las ha recolectado en charcas de marea relativamente someras, de hasta cinco metros. Si resulta insólito dar con ellas en los mares tropicales a profundidades inferiores a los 600 metros.

Se conocen unas 60 especies de mixinas, encuadradas la mayoría en dos géneros principales: *Eptatretus* y *Myxine*. (Muchas especies de estos géneros se ha constituido a partir de un ejemplar solo.) El género *Eptatretus*, con unas 37 especies, incluye la mixina de mayor talla, *E. carlhubbsi*, que alcanza 1,4 metros de longitud y pesa varios kilogramos. Bajo la piel, las especies de *Eptatretus* guardan ojos vestigiales, cubiertos por manchas oculares translúcidas. Su cabeza presenta también trazas de

líneas laterales, estructuras sensoriales que se extienden a lo largo de los flancos de los peces óseos. *Eptatretus* mora en galerías permanentes de los fondos oceánicos, aunque se desenvuelve con soltura entre rocas u otros sustratos duros.

Bajo el género *Myxine* se incluyen unas 18 especies. Se hallan mejor adaptados que *Eptatretus* para vivir en galerías. En aquéllas, que son en general más delgadas, la degeneración ocular ha ido más allá, hasta el punto de carecer de manchas oculares y no hay trazas de líneas laterales. Las *Myxine* típicas viven en madrigueras temporales y se las encuentra siempre en sedimentos fangosos o cerca de ellos.

Resaltan sus hábitos alimentarios, muy peculiares. Lo mismo comen pequeñas presas vivas que carroña. En la pitana, la mixina protrae un aparato comedor muy eficaz, consistente en dos placas dentales, cada una de las cuales soporta dos hileras curvas de afiladas cúspides córneas. Las placas dentales, articuladas a lo largo de la línea media, se abren y cierran como

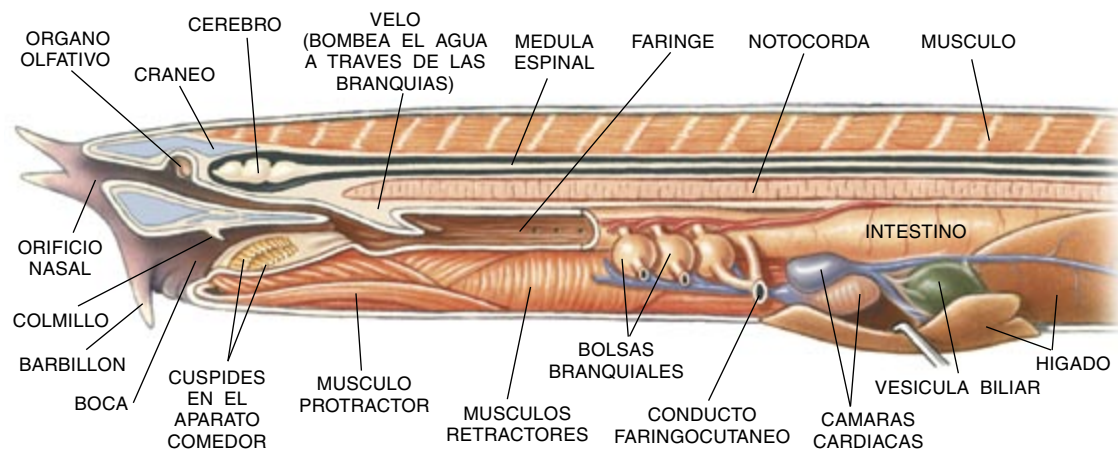
**2. ASPECTO EXTERNO de una mixina del Pacífico (izquierda) y de una anguila del género *Anguilla* (derecha).** De su comparación se desprende que, a pesar de su forma similar, la anguila es un

un libro. Para obtener un bocado, la mixina extiende su aparato comedor, lo que provoca que el “libro” se abra; y aplasta las placas dentales contra la superficie carnosa, sea el cuerpo de un gusano marino, un pez muerto o una mano. Retira el aparato, cerrándose el libro; sus cúspides opuestas rasgan la carne, ingiriendo el bocado. (El colmillo situado sobre las placas dentales impide que las presas vivas se escapen retorciéndose entre mordisco y mordisco.)

El método funciona bastante bien cuando la presa es un gusano de piel fina y cuerpo blando. Pero las cúspides no pueden perforar las escamas de los peces ni la piel de las ballenas. A menos que otros carroñeros le hayan franqueado el camino, la mixina dispuesta a alimentarse de un cadáver grande optará por la vía fácil de penetrar en el cuerpo a través de la boca, las branquias o el ano. Consumirá los tejidos blandos desde dentro, hasta dejar sólo los huesos y la piel. Más de un pescador se ha quedado frustrado al observar que la hermosa pieza cobrada era sólo una cáscara vacía llena de mixinas.

**S**obre la reproducción de las mixinas conocemos muy poco. Las gónadas se forman en un pliegue de tejido, en el lado derecho de la cavidad abdominal. Si es hembra tiene un solo ovario en los dos tercios anteriores del pliegue; si macho, un único testículo en el tercio posterior. Algunos individuos desarrollan ambas gónadas. Las hembras —en ciertas especies, mucho más numerosas que

**3. ANATOMIA de las partes anterior (izquierda) y posterior (derecha) de una mixina del Pacífico.** Podemos apreciar sus propias especializaciones y los rasgos compartidos por organismos más evolucionados (cráneo). En el esquema se ha omitido la parte central del animal, que supone aproximadamente un tercio de su longitud. Como ocurre en pequeña proporción de la mayoría de las especies de mixinas, este ejemplar posee a la vez ovario y testículo.





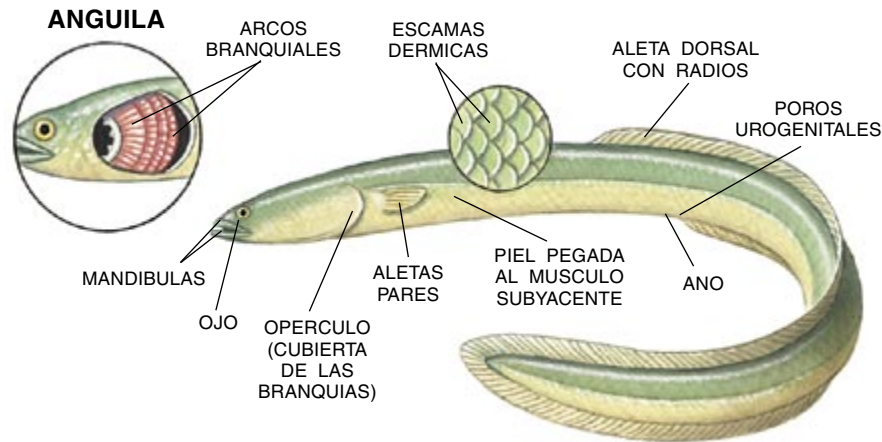
pez óseo, mucho más evolucionado. Por contra, la mixina carece de mandíbulas, de aletas pares, ojos, escamas, radios en la aleta dorsal, arcos branquiales y opérculos.

los machos (en una proporción de 100 a 1)— producen de 20 a 30 huevos con vitelo y cáscara cada vez. No hay oviducto; los huevos maduros son liberados a la cavidad abdominal. Los huevos, cuyo tamaño varía entre 20 y 70 milímetros, según la especie, poseen filamentos ganchudos en ambos extremos; engarzados unos en otros, salen expelidos en cadena. Los testículos producen esperma en folículos, que sueltan los espermatozoides en la cavidad abdominal. Huevos y espermatozoides abandonan la cavidad abdominal a través de un poro ancho de la cloaca, cámara excretora donde se recogen y por donde se expulsan también los desechos urinarios y digestivos.

Fuera de estos detalles anatómicos, la vida sexual de las mixinas sigue envuelta en el misterio. Suponemos que las hembras ponen sus huevos para su ulterior fecundación por los machos, pero ignoramos dónde, cuándo o cómo ocurre ello. Tampoco sabemos por qué la proporción sexual está sesgada a favor de las hembras o con qué frecuencia producen huevos.

El desarrollo embrionario constituye otra incógnita. Pese a un siglo largo de búsqueda, sólo se han encontrado tres huevos fecundados del género *Myxine*, y estaban dañados. La situación es ligeramente mejor para otros géneros: entre 1896 y 1942, se recogieron unos 200 huevos fecundados de *Eptatretus* en la bahía californiana de Monterrey. De entonces acá no ha aparecido ninguno más.

La falta de conocimientos se extiende a otros muchos aspectos de



su vida. Nunca se han recolectado juveniles de *Myxine*, que tienen menos de 170 milímetros de longitud. ¿Dónde están? ¿Qué comen? ¿Con qué rapidez crecen? ¿A qué edad alcanzan la madurez sexual?

Ante biología tan extraña y misteriosa, no nos sorprende que estos animales ciegos, sin mandíbulas, ni escamas ni aletas, moradores de los fondos marinos, tardaran en reconocerse primos lejanos del hombre. En 1758, Carl von Linné clasificó las mixinas entre los Vermes, o gusanos, no con los peces. Hoy sabemos que el parentesco entre mixinas y gusanos es remotísimo.

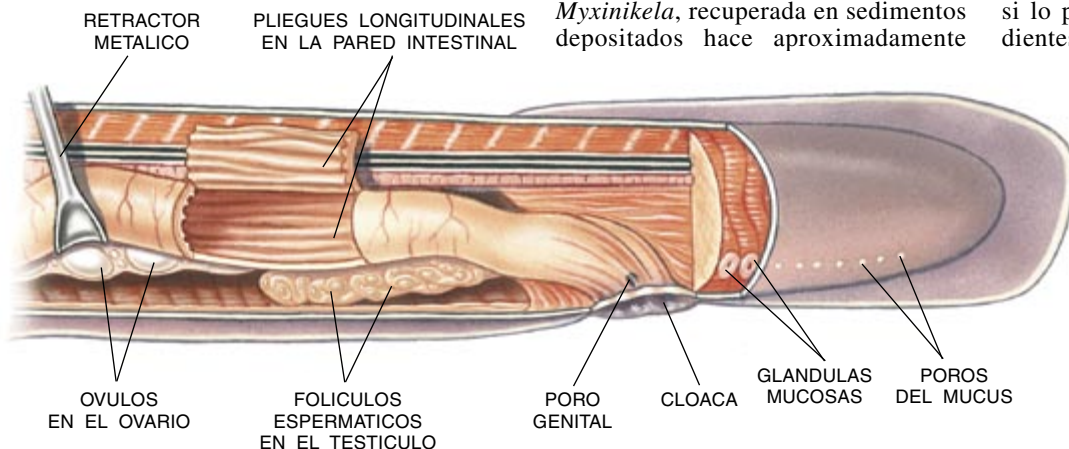
Para los expertos, las mixinas son auténticas máquinas del tiempo que nos trasladan a un pasado biológico muy alejado. La expresión “fósil viviente” ha venido a convertirse en sinónima de celacanto, pez singular de aguas profundas con aletas carnosas y lobuladas que fue capturado por primera vez en 1938 ante la costa oriental de Sudáfrica, entre las islas Comores. Frente a las mixinas, los celacantos son unos recién llegados al árbol de la vida: éstos han cambiado quizá muy poco desde que aparecieron, hace 60 millones de años (según el registro fósil), en tanto que hay una mixina fósil, *Myxinikela*, recuperada en sedimentos depositados hace aproximadamente

330 millones de años. Si dejamos de lado los ojos grandes de *Myxinikela*, cualquiera la confundiría con una especie moderna.

Por culpa de los criterios empleados en taxonomía, los biólogos se olvidaron de las mixinas a lo largo de los últimos cien años. Hasta hace poco, para establecer el parentesco entre organismos, se recurría a criterios dicotómicos, como la presencia o ausencia de ojos o mandíbulas. De acuerdo con ese método, se agrupaba a las mixinas con las lampreas entre los Agnatos (literalmente, “sin mandíbulas”) o Ciclóstomos (“boca redonda”): ambas carecen de mandíbulas, de aletas pares, de un esqueleto óseo y de escamas. Remisas a dejarse capturar, habida cuenta de su forma de vida, los ictiólogos se olvidaron de las mixinas para centrarse en las lampreas, que pasan parte de su vida en los ríos.

La aceptación de la sistemática filogenética, o cladística (la clasificación de los animales en función de las características especializadas que comparten), ha forzado una criba de los viejos métodos relativos a la determinación de parentescos. Se admite ahora que es imposible resolver si los antepasados de un organismo carecieron de este o aquel rasgo, o si lo poseyeron y fueron sus descendientes los que lo perdieron en el transcurso de la evolución. Ni mixinas ni serpientes tienen patas, pero no por ello están emparentadas. Las mixinas jamás desarrollaron aletas pares (no digamos patas), pero los antepasados de las serpientes portaron extremidades anteriores y posteriores.

De acuerdo con la sistemática cladística, las mixinas y las lampreas constituyen grupos separados y





distintos dentro de los Cordados. En algún momento de su vida, todos los cordados exhiben las siguientes características: un cordón nervioso dorsal hueco; una notocorda, situada debajo mismo del cordón nervioso; hendiduras branquiales, y una cola con segmentos musculares que se extiende más allá del ano. Se considera que las mixinas son las formas más primitivas entre los craniados actuales. Las lampreas, dotadas asimismo de cráneo, poseen también segmentos de cartílago que protegen su cordón nervioso, estructura de la que carecen las mixinas. Estos segmentos cartilaginosos vendrían a significar los primeros rudimentos de una columna vertebral, por cuya razón se reconocen en las lampreas los vertebrados actuales más primitivos.

Mediante la comparación de fósiles con especies actuales, los sistemáticos elaboran cladogramas, esquemas que representan las relaciones evolutivas entre organismos. El cladograma de los cordados sugiere que las mixinas divergieron de la línea evolutiva de los vertebrados hace unos 530 millones de años. También revela que los predecesores de las mixinas no tuvieron nunca un esqueleto óseo, sí en cambio los antepasados de las lampreas. Y lo que es más, de acuerdo con el cladograma los primeros craniados desarrollaron un aparato alimentario complejo y evaginable, similar al de las mixinas. Los primeros vertebrados, incluidos los remotos antecesores del hombre, compartían, a buen seguro, con las modernas mixinas otros ras-

**4. ARBOL EVOLUTIVO, o cladograma, de los peces. Muestra que las mixinas son los craniados (animales con cráneo) supervivientes más antiguos, anteriores en millones de años a lampreas, peces cartilaginosos y peces óseos. (Los fósiles se indican en cursiva.)**

gos anatómicos y fisiológicos. Pero éstas han adquirido muchas peculiaridades únicas: desarrollaron glándulas mucosas y sus ojos y líneas laterales entraron en regresión.

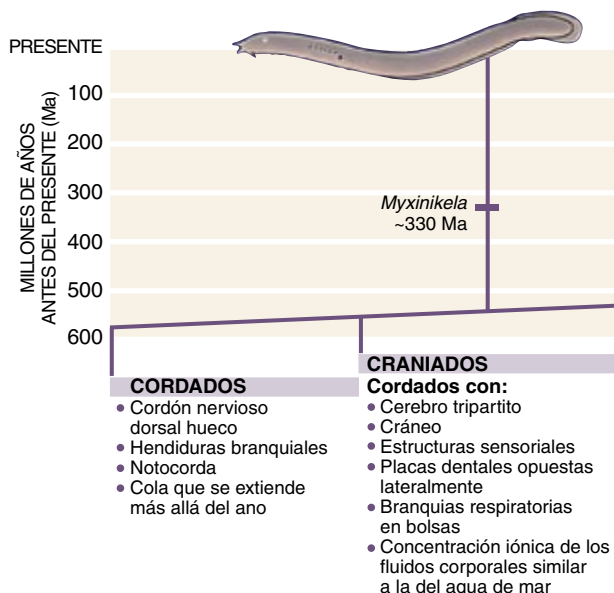
**A**demás de su posición clave en el árbol de las formas biológicas, las mixinas cobran creciente interés por su papel en el complejo ecosistema del fondo del océano. Sabemos ya de su abundancia. Sobre la base de seguimientos de trampeo realizados entre 1987 y 1992, mis colegas y yo hemos estimado que la parte interna del golfo de Maine contiene densidades de población de hasta 500.000 *Myxine glutinosa* por kilómetro cuadrado. W. Waldo Wakefield, hoy en la Universidad de Rutgers y entonces en la Institución Scripps de Oceanografía, encontró densidades comparables de *Eptatretus deani* en aguas de la costa de California, a profundidades de entre 600 y 800 metros.

Se sabe que las mixinas ejercen una intensa depredación sobre las poblaciones de las profundidades

#### MIXINAS

Especializaciones:

Ojos degenerados; línea lateral reducida; barbillones; glándulas mucosas; receptores quimiosensoriales únicos; conducto faringocutáneo



abisales. Aunque, consideradas individualmente, su tasa metabólica es bajísima, debemos sumar los requerimientos energéticos de todas. El número medio de *M. glutinosa* que viven en un kilómetro cuadrado de fondo marino (59.700 individuos) consume anualmente el equivalente calórico de 18,25 toneladas de camarones, 11,7 toneladas de gusanos o 9,9 toneladas de peces. Cuánta que se restringe a las necesidades en reposo; en cuanto nadan o excavan galerías, sus requerimientos energéticos se cuadruplican o quintuplican.

Las mixinas aprovechan el pescado desechado por las flotas pesqueras. Desempeñan un papel clave en el reciclado de los cadáveres de ballenas y otros vertebrados. De acuerdo con los cálculos de Craig Smith, de la Universidad de Hawái, extraen en

**5. MIXINAS DEL PACIFICO** que se exhiben en el Acuario Steinhart de San Francisco (arriba y abajo a la izquierda); placa dental disecada de una mixina conservada (abajo, centro), que revela sus cúspides parecidas a dientes. Una fotografía tomada en un barco de pesca (abajo a la derecha) muestra una típica bola de mucus.



## LAMPREA

### Especializaciones:

Estadios larvarios y metamorfosis compleja; disco oral suctor; hábitos parásitos (en los adultos); pérdida de los huesos



*Mayomyzon*  
y *Hardistiella*  
~340 Ma  
*Jamoytius*  
~450 Ma

## PECES CARTILAGINOSOS

### Especializaciones:

Escamas características; abrochadores en los machos para la fecundación interna; mayor concentración iónica de los fluidos corporales



Primeros tiburones "modernos"  
~150 Ma  
*Hybodus*  
~240 Ma

*Cladoselache*  
~400 Ma

## PECES OSEOS

### Especializaciones:

Escamas características; radios de la aleta dorsal que se articulan con los elementos individuales del esqueleto en el interior del cuerpo



Primeros peces óseos  
(teleosteos) "modernos"  
~150 Ma

*Andreolepis* y *Lophosteus*  
~410 Ma

Peces de aletas lobuladas  
y tetrápodos (anfibios,  
reptiles, aves, mamíferos)

## VERTEBRADOS

### Craniados con:

- Cartilagos segmentarios que protegen la médula espinal
- Dos canales semicirculares en el oído interno
- Concentración iónica de los fluidos corporales que es aproximadamente un tercio de la del agua de mar
- Formación ósea en la capa dérmica

## GNATOSTOMOS

### Vertebrados con:

- Mandíbulas
- Aletas pares
- Tres canales semicirculares en el oído interno
- Branquias respiratorias en arcos branquiales
- Conductos para expulsar los espermatozoides o los óvulos

## OSTEICTIOS

### Gnatóstomos con:

- Esqueleto en el interior del cuerpo
- Pulmón o vejiga natatoria conectada al tubo digestivo
- Modelo muscular único en las regiones mandibular y branquial

torno al 90 por ciento del contenido energético de pequeños paquetes de cebo hundidos en el océano a profundidades de 1200 metros. Pero no limitan su importancia en el ecosistema a la depredación o carroñeo; constituyen, a su vez, presas de interés para el bacalao, pequeños tiburones, pulpos, cormoranes, marsopas, elefantes marinos y algunas especies de delfines.

Alrededor de las mixinas se ha desarrollado una industria floreciente. Desde los años sesenta ha ido a más el comercio de su piel curtida. Los productos, fabricados sobre todo en Corea del Sur, se venden como "piel de anguila". (Nadie pagaría un precio alto por un bolso de "cuero de lamprea glutinosa".)

La piel de mixina, lisa y resbaladiza al tacto, está constituida por una capa de epidermis que recubre la dermis; consta ésta de múltiples y densas capas de fibras de colágeno. En el proceso de preparación del cuero, se retira la epidermis. Con la dermis se fabrican bolsos, zapatos, carteras, monederos, portafolios, etc. No cuesta mucho retirar la piel, ya que se halla unida a los músculos subyacentes sólo a lo largo de la línea media dorsal y, en la superficie ventral, en la zona de las glándulas mucosas. Así, el cuero extraído de una mixina es una larga tira, con una banda arrugada a lo largo de la línea media que marca el lugar de inserción en el músculo.

Ante la demanda de pieles se ha avivado la pesca, en ambas costas de Norteamérica. La tira de piel ha de superar cierta anchura mínima (cinco centímetros), pero no ha de

ser muy gruesa. Esta combinación excluye a muchas especies, unas por demasiado pequeñas o demasiado delgadas, otras por su tamaño excesivo y piel hartamente gruesa. Se recolectan mediante una técnica muy sencilla: trampas múltiples cebadas con cualquier cosa, desde arenques hasta desechos de cocina, y dispuestas a lo largo de un cabo en el fondo del mar; allí permanecen de un día para otro. Las trampas pueden ser baldes de 19 litros con tapaderas o barriles de 190 litros con pequeños agujeros a los lados; una vez dentro, quedan atrapadas en el cebo y su propio mucus. En zonas donde no se había pescado con anterioridad, se ha observado que en una misma trampa penetran hasta más de un centenar de mixinas durante la primera hora.

La satisfacción de esa demanda de piel ha provocado que el ritmo de captura de muchas especies supere de lejos el ritmo de reproducción de los animales. Si una especie escasea, el pescador busca su lucro en otra. En los últimos treinta años se han explotado *Paramyxine atami*, *Eptatretus burgeri*, *E. okinoseanus* y *Myxine garmani* en el Pacífico Noroccidental, *E. stouti* y *E. deani* en aguas de la costa del Pacífico norteamericano, y *M. glutinosa* en el golfo de Maine.

En Nueva Inglaterra, los desembarques, inexistentes en 1991, pasaron a 1950 toneladas anuales en 1996. Los pescadores descartan las mixinas menores de 500 milímetros (el tamaño mínimo adecuado para obtener cuero), y éstas suelen morir cuando se las suelta en las aguas superficiales

comparativamente más cálidas. Por ello, el impacto real de la pesca sobre las poblaciones de mixinas es bastante mayor de lo que indican los desembarques. En 1996 se detectaron síntomas de la crisis pesquera; la cantidad decreciente desembarcada, el tamaño medio menor de los animales capturados y el número decreciente de animales por trampa sugieren que los problemas son graves.

No es probable un cambio en la situación. Consideradas "especies subutilizadas", se permite por doquier su explotación sin que se vea ningún esfuerzo regulador de la sobrepesca. Aunque abundan más de lo imaginado, no sabemos sobre las mixinas lo suficiente para gestionar una pesquería que respete la conservación. Mientras ese momento llega, debiéramos efectuar cambios sencillos (exigir que las trampas tengan agujeros para dejar escapar a los animales juveniles y de menos talla).

Cuando reducimos drásticamente el número de algunas especies, incluso de la humilde (y, para algunos, repugnante) mixina, acometemos, se sepa o no, un experimento ecosistémico a gran escala. La verdad es que ni siquiera podemos sospechar los resultados finales.

## BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE HAGFISH. David Jensen en *Scientific American*, vol. 214, n.º 2, págs. 82-90; febrero 1966.

THE HAGFISHERY OF JAPAN. Aubrey Gorbman *et al.* en *Fisheries*, vol. 15, n.º 4, págs. 12-18; julio 1990.

THE BIOLOGY OF HAGFISHES. Dirigido por J. M. Jørgensen, J. P. Lomholt, R. E. Weber y H. Malte. Chapman & Hall, 1998.

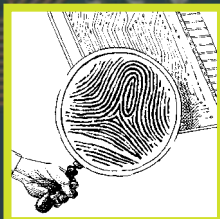




# Garantía de privacidad en Internet

**De cómo ir por lana a un sistema informático... y salir trasquilado**

por Carolyn P. Meinel



**Así funciona la seguridad informática**

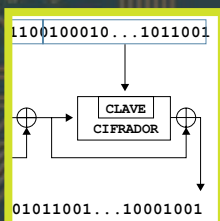
1 Cortafuegos por William Cheswick y Steven M. Bellovin

2 Certificados digitales por Warwick Ford

3 La caja de arena de Java por James Gosling

**Criptografía para Internet**

por Philip R. Zimmermann



**Contra una criptografía reglamentada**

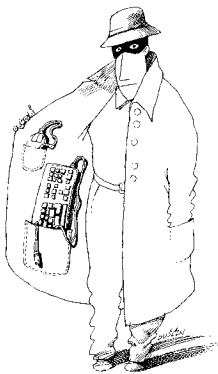
por Ronald L. Rivest

**E**n febrero del año en curso, unos fisgones se infiltraron a través de Internet hasta las redes de ordenadores de las fuerzas aéreas y navales de los Estados Unidos. Los intrusos, dos adolescentes de California, se proponían acceder a sistemas que contenían información confidencial sobre personal, nóminas y despachos. El Pentágono llegó a sospechar de Saddam Hussein, sospecha que pudiera haber tenido desastrosas consecuencias. Mal puede decirse que las transgresiones electrónicas de este tipo sean excepcionales: un estudio reciente, en cuya realización participó el FBI, puso de manifiesto que casi dos terceras partes de las organizaciones y compañías consultadas habían sido víctimas de ataques cibernéticos a lo largo del año pasado.

En este informe especial, los autores, expertos en seguridad informática, exponen técnicas avanzadas para frustrar a los intrusos, piratas y escuchas del ciberespacio. Mediante programas y equipos defensivos, como los servidores cortafuegos, son capaces de detectar y bloquear a los intrusos. La encriptación, refinada, garantizan la intimidad de los datos en el caso de que llegara a producirse una brecha en la seguridad. La criptografía permite también enviar sin cortapisas informes confidenciales a cualquier parte del mundo por medio de un canal abierto, como Internet. Los métodos descritos y otros similares, destinados a proteger los ordenadores y los datos contenidos en ellos, ayudarán a que la Red siga siendo un recurso de valor incalculable, abierto a todos.

—Los editores

# De cómo ir por lana a un sistema



*En el arsenal de impostores y piratas hay escáneres de puertos, volcados de núcleo y desbordamientos provocados de las memorias tampón. Pero ninguno de esos delincuentes es invencible*

Carolyn P. Meinel

**Nota de la Redacción:** El artículo, novelado, recopila una miríada de incidentes ocurridos alguna vez en el ciberespacio. Los nombres de las personas no son reales, sí las técnicas y los programas traídos a colación. INVESTIGACIÓN Y CIENCIA expresa su gratitud a Rt66 Internet, un proveedor de servicios de Internet con sede en Albuquerque (Nuevo México), que ha puesto a prueba una gran parte de los programas y equipos descritos aquí para verificar las técnicas implicadas.

Cáida la tarde, instalado frente a su ordenador doméstico, Abednego entra en el Internet Relay Chat (IRC), el equivalente, en el ciberespacio, de la banda ciudadana de los radioaficionados. Tras seleccionar un canal dedicado a Unix (un potente sistema operativo) observa cómo se van congregando los habituales, cómo van haciendo nuevos conocidos, cómo forman alianzas e intercambian sus saberes. La escena recuerda la cantina de *La guerra de las galaxias*.

Ansioso por entrar en la conversación, Abednego espera a que alguien haga una pregunta simplona, con

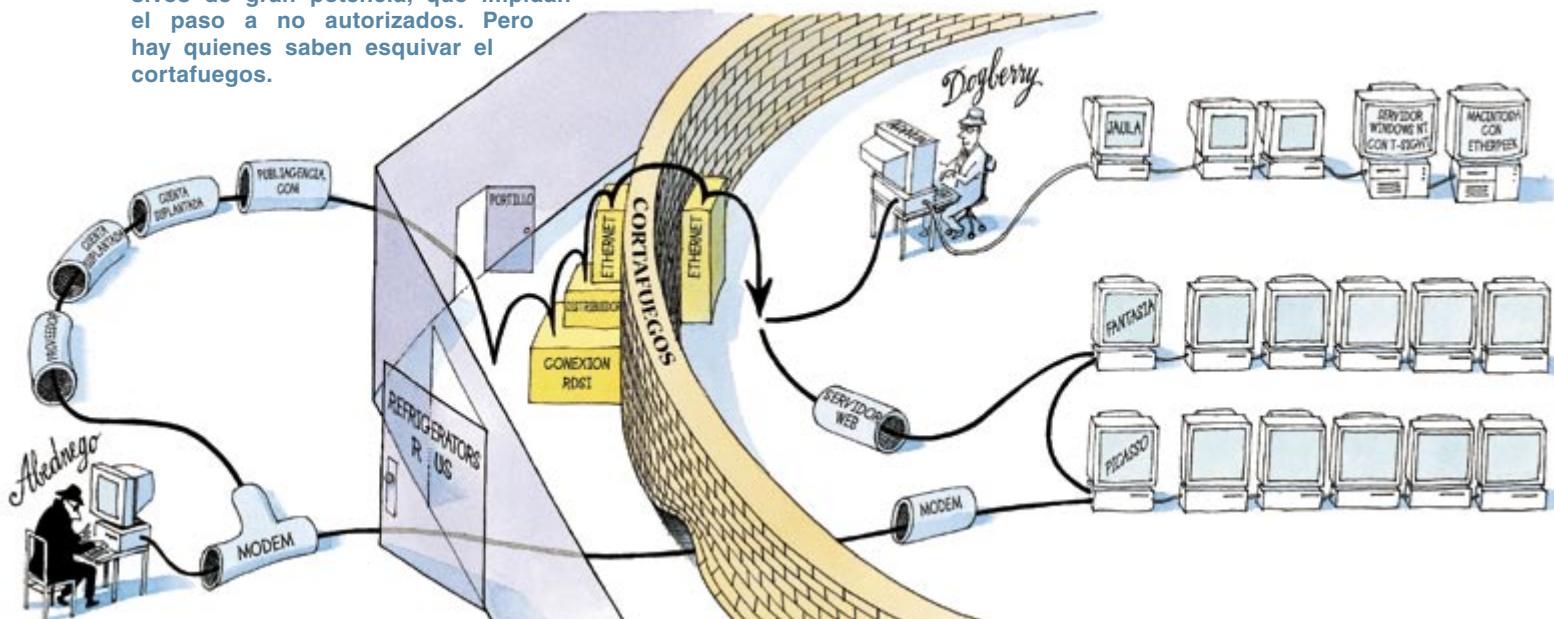
la intención de encender un “lanzallamas”, situación en la que los participantes se dedican a atacarse unos a otros con vitriólicos insultos. Un tal “Dogberry” inquiriere sobre la confección de un programa de control para una estación meteorológica doméstica. Abednego no pierde la oportunidad. Su respuesta es “LEJOMA”, que significa: “Lee el jo... manual.”

Se dispara fuego graneado de improprios, pero no contra Dogberry. Al parecer, la cuestión era mucho más compleja de lo que Abednego había pensado. El terso desdén de Dogberry —¡Novato!— Echa aceite al fuego. Abednego, humillado, jura vengarse.

Utilizando en el IRC el comando “finger” (“dedo”), para obtener información sobre Dogberry, Abednego se hace con la dirección de correo electrónico “Dogberry@refrigerus.com.” Conjetura que, si Dogberry es tan diestro en Unix como parece, podría tener a su cargo los ordenadores del dominio refrigerus.com. Para confirmar su corazonada, Abednego se vale de “telnet” (un programa de Unix que permite el control de un ordenador remoto como si fuera el propio) para conectar con el servidor de correo de ese dominio. Una vez conectado a él, le envía la orden “expn root@refrigerus.com” y se entera de que Dogberry es, efectivamente, el administrador principal del sistema existente allí.

Abednego hace funcionar el programa Strobe, un escáner, que trata de ir conectando, uno por uno, con cada uno de los millares de puertos virtuales existentes en

**1. LAS INCURSIONES** que sufren los sistemas informáticos pueden producirse de diversas formas, porque los sistemas conectados a Internet presentan casi siempre puntos vulnerables. Para proteger sus redes internas, las compañías instalan cortafuegos, programas defensivos de gran potencia, que impidan el paso a no autorizados. Pero hay quienes saben esquivar el cortafuegos.





# informático... y salir trasquilado

refrigerus.com. Este escáner irá tomando nota detallada de las respuestas de los “demonios” (programas utilitarios automáticos, como, por ejemplo, los encargados de la gestión del correo electrónico) que pueda hallar. Abednego sabe que cada puerto podría ser una puerta abierta —o una puerta que se puede forzar— si lograra aprovecharse de alguna flaqueza del correspondiente demonio.

Pero el programa Strobe choca contra un paredón, el muro cortafuegos construido por Dogberry. Un cortafuegos es un vigoroso programa defensivo que inspecciona cada uno de los paquetes de datos que van llegando, lee su encabezamiento TCP/IP (protocolo de control de transmisión/protocolo Internet) y determina con qué puerto está tratando de conectar. El cortafuegos compara esta solicitud con su propio conjunto de reglas de acceso. En este caso, refrigerus.com ha decretado que el programa escáner de Abednego sólo merece una respuesta.

A partir de ese instante, un programa residente en refrigerus.com le devuelve a Abednego una avalancha de datos sin sentido; entre ellos, riadas de caracteres alfanuméricos generados al azar, que saturan el ordenador doméstico de Abednego. Y al mismo tiempo, otro demonio envía por correo electrónico un mensaje al ISP (proveedor de servicios Internet) de Abednego, quejándose de que alguien está intentando abrirse paso en refrigerus.com. Pocos minutos después, el ISP cierra la cuenta de Abednego, por sospecha de delito informático.

Aunque Abednego haya sido cogido con la guardia baja —no son muchos los proveedores que adoptan medidas tan drásticas con tanta premura— el inconveniente no es serio. La cuenta que le ha sido clausurada no era más que una de las varias creadas por él después de haberse colado en ese proveedor. Ahora bien, la clausura de su cuenta en ese momento concreto provoca su expulsión del Internet Relay Chat precisamente cuando lo estaban poniendo de vuelta y media. Los demás participantes en el debate podrían pensar que Abednego, cobarde, ha huido.

Jura vengarse. Prueba con un escáner de puertos furtivo. Tales programas sacan partido de la forma en que funcionan las transmisiones de protocolo Internet. Cuando un ordenador desea comunicar con otro, ha de empezar emitiendo un paquete con un mensaje breve, que contiene una petición de sincronización, llamada SYN. El encabezamiento del paquete contiene otros datos importantes, como las direcciones IP del remitente y del destinatario. El demonio receptor devuelve, en respuesta, un paquete que contiene un ACK (indicativo de reconocimiento del paquete recibido), un paquete SYN y un número de secuencia que se utiliza para coordinar la comunicación solicitada. Cuando el primer ordenador recibe la señal ACK/SYN de retorno, emite un ACK propio para indicar que todo está dispuesto, completando así la triple conformidad por ambas partes (el “apretón de manos” en la jerga). Ahora, y sólo ahora, puede el ordenador remitente empezar la transmisión de su mensaje, utilizando el número de secuencia suministrado. Al término de la comunicación, el remitente emite un paquete con un indicativo FIN, y el receptor devuelve

un ACK para mostrar que reconoce que la transmisión ha concluido.

Abednego sabe que un escáner de puertos furtivo puede sacar partido de este proceso mediante el envío de paquetes FIN prematuros a los puertos de los ordenadores. En el caso típico, si un puerto se halla abierto, el demonio receptor no enviará ninguna respuesta. Sin embargo, si un puerto está cerrado, el ordenador devolverá un paquete RST (“reset”, reposición al estado inicial). Pero dado que este ordenador no reconoce una conexión hasta después de haber concluido el triple acuerdo de apertura, no consigna la transmisión en su registro de funcionamiento. En consecuencia, por barrido con paquetes FIN es posible ir sondeando un ordenador con relativo sigilo, sin llegar a establecer conexiones válidas, que queden registradas como tales. (Pero, lo aprenderá pronto Abednego, un paquete FIN porta suficiente información para establecer la identidad del remitente.)

Abednego hace cabotaje por Internet en busca de un escáner furtivo. Acaba por dar con uno en un nodo semiclandestino de la WWW, la Word Wide Web o Malla Máxima Mundial. Este programa, lo mismo que casi todo el instrumental de fisgones, intrusos y piratas, está escrito en un lenguaje de programación de ordenadores llamado C. Abednego lucha con el programa para convertirlo en una versión que sea ejecutable en su ordenador personal, que opera bajo Linux, una de las muchas variantes de Unix.

Las dificultades de Abednego para convertir el programa no deben extrañarnos. Encierran muchas peculiaridades los diversos “sabores” de Unix. Y Abednego, como tantos otros bucaneros, no ha realizado estudios sistemáticos de informática. (Ni siquiera ha necesitado aprender a programar. Los programas que un delincuente informático pueda desear se encuentran disponibles en Internet.)

El joven Dogberry había tomado distinta senda. Tras entablar amistad con uno de los técnicos de un proveedor local de Internet, aprendió a administrar una red. Antes de mucho tiempo, Dogberry y el técnico estaban jugando uno contra otro a invadir o defender ordenadores. Esos juegos redundaron en provecho de ambos cuando utilizaron los resultados para ayudar al proveedor a mejorar su seguridad. Merced al éxito obtenido, Dogberry fue contratado por el proveedor para trabajar por horas a su servicio. Y mientras, Dogberry iba a clase a la Facultad de Informática.

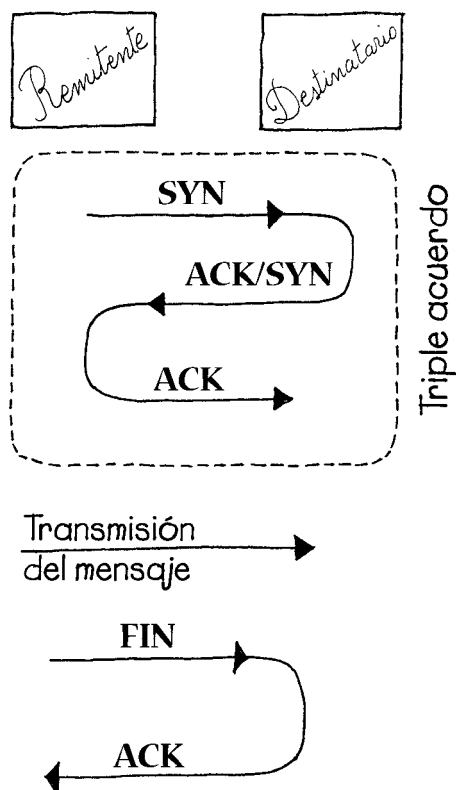
Así pues, cuando Abednego decidió asaltar a Dogberry, cometió su primer error. Dogberry es un curioso de “guante blanco”, un experto sin mala intención, veterano de muchas escaramuzas en el ciberespacio.

## Forzar la bisagra

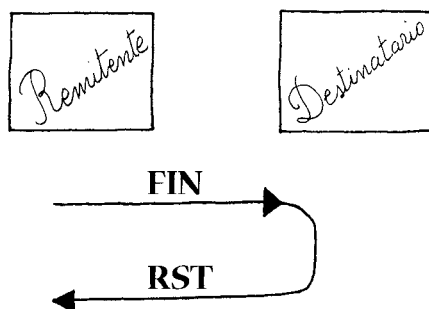
**A**l alba, Abednego ha conseguido compilar el código y está listo para hacerlo entrar en acción. En pocos minutos, el escáner FIN le ha proporcionado un listado preliminar de los servicios que refrigerus.com ofrece sólo a quienes proceden de una dirección de Internet autorizada. Dos de ellos, que atraen su atención, son un demonio de interfaz segura —que permite en Internet



## TRANSMISION NORMAL



## TRANSMISION MEDIANTE ESCANER FURTIVO



2. EN INTERNET, las transmisiones se atienen a ciertos protocolos estrictos. El remitente empieza transmitiendo un paquete con un mensaje introductorio, que contiene una bandera SYN cuya finalidad es sincronizar la comunicación subsiguiente (*arriba*). El destinatario devuelve una señal de reconocimiento de la petición, llamada ACK, más otra SYN. Recibida esta información, el remitente envía una nueva ACK, lo que completa la triple conformidad exigida para la comunicación. Sólo entonces puede el remitente despachar el mensaje. Se envía luego una bandera FIN y el destinatario devuelve un ACK, con lo que oficialmente concluye la correspondencia. Un pirata puede eludir el proceso enviando sólo un FIN prematuro, ante el cual, el receptor podría devolver un paquete RST (reset, reposición al estado inicial) (*abajo*). La respuesta —o su inexistencia— revela cierta información sobre el receptor. Ahora bien, como la triple conformidad no ha llegado a producirse, la transmisión no queda anotada en los registros de funcionamiento del receptor. El fisgón puede así ir sondeando con relativo sigilo ordenadores poco protegidos.

la creación de conexiones telnet encriptadas— y un servidor de la Web.

En ese momento, a Abednego le da un vuelco el corazón. En su barrido con el escáner FIN ha aparecido un número de puerto que no esperaba, el 31.659. ¿Sería posible que otro intruso se le hubiera anticipado y hubiera dejado abierto un portillo trasero, un pasadizo por el que infiltrarse en el sistema?

El pitido de su buscaperonas arranca bruscamente a Dogberry de un sueño profundo. EtherPeek, un programa husmeador, un “sabueso” instalado en la red refrigerus.com, ha detectado el rastreo de los puertos. Dogberry se dirige a toda prisa a su oficina, para observar otros posibles ataques desde la consola del ordenador desde el que se administra el sistema. Sus mejores programas defensivos operan sólo desde esa máquina y para un operador que se encuentre físicamente allí; no pueden ser manipulados a distancia por un atacante.

Pese a la fuerte tentación que le supone el demonio del puerto 31.659, Abednego abandona la caza por el momento. Cuando Dogberry llega a su trabajo, no observa más actividad.

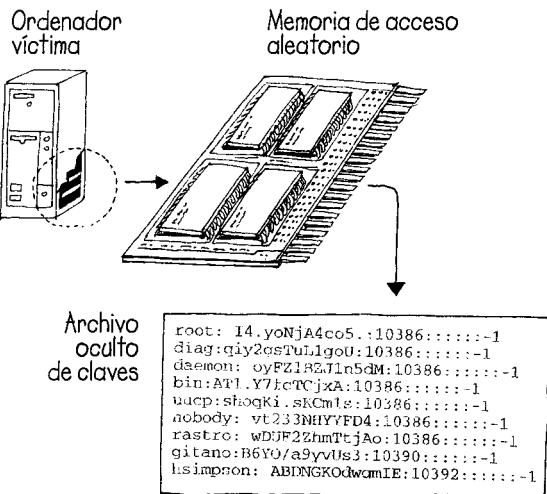
Mas, inquieto por el insólito ataque, Dogberry comienza a analizar los registros de funcionamiento de sus ordenadores y logra recuperar a partir de los paquetes FIN del merodeador la dirección de su fuente. Con esta información, envía por correo electrónico un mensaje al proveedor Internet de Abednego, advirtiéndolo a esa firma del intento de penetración y solicitando detalles de la cuenta de Abednego. Pero el administrador del sistema del proveedor rechaza la petición de Dogberry, alegando confidencialidad.

Tres noches más tarde, Abednego reanuda la cacería. Pero cuando su ordenador marca el número de su cuenta, se encuentra con que su contraseña ya no es válida. Irritado, telefonea a su proveedor y se entera de que su cuenta ha sido cancelada a causa del escaneo por paquetes FIN. Este tropiezo, empero, no le disuade.

Una llamada a otro proveedor de Internet, debidamente sazónada con los datos de su tarjeta de crédito, le pone en línea en pocos minutos. Esta vez, sin embargo, Abednego es más precavido. Desde su nueva cuenta accede a una de las diversas cuentas que ha suplantado en otros varios proveedores. Una vez en ella emite al servidor de nombres del dominio el comando “whois refrigerus.com” (‘¿quién es refrigerus.com?’). La respuesta le informa de que el nombre de ese dominio pertenece a Refrigerators R Us, una cadena de venta de electrodomésticos con filiales por todo el país.

Abednego trata de entrar en refrigerus.com a través del puerto 31.659, para lo que emite el comando “telnet refrigerus.com 31.659”. La respuesta, inmediata, es “¡Pardillo! ¿De verdad creías que ésta es la puerta de atrás?”. A continuación, el demonio 31.659 trata de saturar el PC de Abednego enviándole andanadas de paquetes corruptos, a tiempo que dirige un mensaje al administrador del sistema del proveedor pirateado, haciéndole saber que alguien trata de cometer un delito informático. Minutos después, la conexión de Abednego queda cancelada.

Más decidido que nunca, Abednego intenta ahora rodear sigilosamente el muro cortafuegos, en vez de taladrarlo. Sirviéndose otra vez de una de las muchas cuentas en que se ha infiltrado, empieza tratando de crear un catálogo de los ordenadores que pertenecen a refrigerus.com. Para obtener esta información prueba con “nslookup”, programa que inicia una exploración de



las principales bases de datos que contienen anuarios de direcciones del protocolo Internet.

Pero “nslookup” no llega a proporcionarle nada útil. Dogberry ha debido organizar su red de modo que todos los paquetes dirigidos a alguna de sus direcciones internas se envíen primero a un servidor de nombres, que los encamina después, dentro de la red local, hacia los ordenadores debidos. Este proceso impide que ningún foráneo conozca detalles de los ordenadores del interior.

En su siguiente tentativa, Abednego se vale de un escáner de direcciones de IP, que a partir de la dirección numérica facilita el nombre del dominio correspondiente. Empieza utilizando “nslookup” para obtener la representación numérica de la dirección de refrigerus.com. Va escaneando las direcciones IP anteriores o posteriores. Descubre así alrededor de 50 ordenadores hospedadores, u “hostales”. Aunque no existe garantía de que pertenezcan a refrigerus.com, Abednego sabe que es probable que lo sean.

A continuación, vuelve a utilizar “whois” para preguntar qué otros nombres de dominios tiene registrados la compañía Refrigerators R Us. La respuesta revela que hay otro, refrigeratorz.com, cuya dirección está muy alejada de la de refrigerus.com. El escáner de direcciones IP no tarda en revelar cinco hostales más de Internet de números cercanos al de refrigeratorz.com.

Como medida de seguridad, Abednego efectúa un telnet desde su cuenta suplantada actual sobre otra de las diversas cuentas en que se ha infiltrado. Desde esa segunda ubicación torna a operar por telnet sobre otra de las cuentas invadidas, activándola a distancia, preparándose así para efectuar nuevas exploraciones de los puertos mediante FIN. Las suplantaciones anteriores obligarán a los agentes de la ley a solicitar órdenes de registro para tres compañías, multiplicando así las dificultades del proceso.

Decide, asimismo, ocultar bajo la protección de un “kit-raíz” la tercera cuenta suplantada. Un kit-raíz es un programa de los llamados “caballos de Troya”: a pesar de su apariencia inocua, procederá a borrar automáticamente cualquier rastro de sus acciones de los registros de servicio. Este programa despista a otros programas que tratan de detectar modificaciones en los archivos de sistema instalados en el ordenador. Un kit-raíz podría incluso impedir que otros detectasen que Abednego reside en el ordenador y se encuentra ejecutando programas en él.

3. EL VOLCADO de núcleos sirve a los fisgones para obtener información secreta. En un ordenador, cuando un programa falla, provoca que la máquina, desbordada, descargue parte del contenido de su memoria de acceso aleatorio (RAM). El pirata podría provocar incidentes de este tipo, para ir luego rebuscando en los datos desechados, que tal vez contengan información importante, por ejemplo, las claves de acceso a determinadas cuentas del sistema en red.

## LEXICO DEL FISGON

**Abednego**—Israelita cautivo en Babilonia que atravesó andando una pared de fuego y sobrevivió.

**ACK**—Véase la figura 2.

**Anotador de pulsaciones**—Programa que registra todas las pulsaciones de teclas que efectúa un usuario.

**Cortafuegos**—Programas defensivos que protegen a un ordenador de intrusos y de personas no autorizadas.

**Demonio**—Programa utilitario automático que opera en el trasfondo, sin intervención del usuario de un ordenador.

**Desbordamiento de tampón**—Véase la figura 4.

**Dogberry**—Alguacil de *Mucho ruido y pocas nueces*, de W. Shakespeare.

**Escáner**—Programa que trata de hallar los puntos flacos del ordenador que pretende victimizar, sondeándolo con peticiones de información.

**FIN**—Véase la figura 2.

**FTP (File Transfer Protocol: Protocolo de transferencia de archivos)**—Un protocolo y un programa de uso habitual para la transferencia de archivos por Internet.

**Husmeador**—También llamado sabueso, programa que registra las actividades de ordenadores y redes.

**Internal Relay Chat**—Servicio de “tertulia” en línea.

**IP (Internet Protocol)**—Sistema de convenios de bajo nivel que permiten el envío de paquetes de datos por Internet.

**ISP (Internet Service Provider)**—Empresa que suministra servicios de Internet.

**Kit-raíz**—Programa que los intrusos implantan en el ordenador que parasitan, con el fin de ocultar sus actividades malignas.

**Marcador hostil**—Programa para marcar automáticamente una gama de números de teléfono.

**Número de secuencia**—Número utilizado para coordinar una inmediata transmisión IP.

**Portillo trasero**—Una vía secreta de penetración en un ordenador, que esquiva los procedimientos normales de seguridad.

**Puerto**—Conexión o canal de acceso a un ordenador.

**Raíz**—Nivel más elevado de acceso a un ordenador Unix.

**RAM (Random-Access Memory)**—Memoria de acceso aleatorio.

**RST (Reset)**—Véase la figura 2.

**Suplantación**—Véase la figura 5

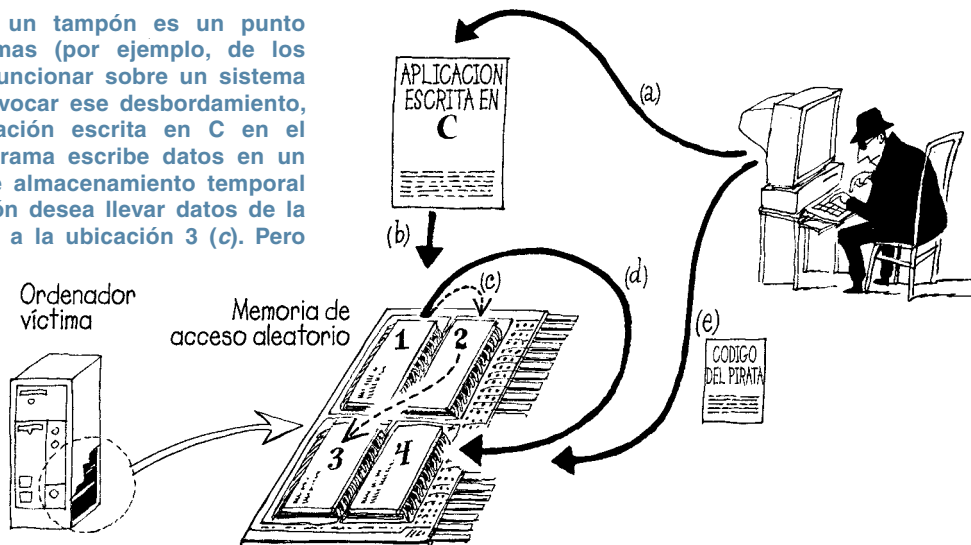
**SYN**—Véase la figura 2.

**TCP (Transmission Control Protocol)**—Protocolo de control de transmisión. Conjunto de convenios sobre comunicación que hacen posible el envío y recepción de datos por Internet.

**Telnet**—Programa de Unix que permite el control de un ordenador remoto como si fuera el propio.

**Unix**—Sistema operativo.

4. EL DESBORDAMIENTO de un tampón es un punto vulnerable de ciertos programas (por ejemplo, de los escritos en el lenguaje C) al funcionar sobre un sistema operativo como Unix. Para provocar ese desbordamiento, se hace funcionar una aplicación escrita en C en el ordenador víctima (a). El programa escribe datos en un tampón, que es un espacio de almacenamiento temporal en la memoria (b). La aplicación desea llevar datos de la ubicación 1 a la 2, y después, a la ubicación 3 (c). Pero el fisgón obliga al programa a aceptar un exceso de datos, por lo que parte de la información pasa de 1 a 4 (d). El atacante se aprovecha del desbordamiento para insertar un código suyo propio (e), escrito para lograr potestades de alto nivel en el ordenador de la víctima.



Desde esta posición segura, Abednego va escrutando uno tras otro los hostales que refrigerus.com y refrigeratorz.com tienen asignados a Internet. El escáner FIN se infiltra directamente a través del muro cortafuegos y llega hasta cada uno de ellos. Su actividad, sin embargo, es detectada por el sabueso EtherPeek, haciendo sonar de nuevo el “busca” de Dogberry.

Puesto a la obra, Dogberry no tarda en descubrir el origen de los fisgoneos realizados mediante paquetes FIN. Alerta a la administradora del sistema de la tercera de las cuentas suplantadas por Abednego. Pero el kit-raíz ha realizado su tarea y mantiene oculto al corsario, desconcertando a los encargados del mantenimiento del sistema. Abednego, con osadía, prosigue su inspección, pasando del escáner furtivo al programa Strobe, con la esperanza de detectar una dirección del protocolo Internet que no se halle protegida por el cortafuegos.

Lo único que consigue es que el cortafuegos de refrigerus.com le envíe una andanada de datos sin sentido. Al recibir esa súbita descarga, la administradora de la cuenta suplantada por Abednego se convence de que hay alguien atacando desde ella. La administradora adopta una decisión drástica: descolgar por completo el sistema de Internet. Al ver que su conexión se ha venido abajo, Abednego se convence que no existe una forma elegante de eludir el muro cortafuegos.

### Un adicto al trabajo

Abednego presume que, a cada uno de los hostales de Internet pertenecientes a Refrigerators R Us se encuentran conectados otros muchos ordenadores de sobremesa, que reposan en los cubículos o los despachos del personal. Dándole vueltas al problema, algunas noches más tarde se le ocurre que tal vez entre esos centenares de empleados haya “estajanovistas”, personas adictas al trabajo, que se cuelan por debajo del cortafuegos de la compañía: empleados que telefonan a sus ordenadores desde su domicilio para seguir trabajando fuera de horas. La verdad es que acoplar un módem a uno de los ordenadores de la oficina y dejarlo conectado a una línea telefónica al final de la jornada no presenta dificultad.

Sabedor de que casi todas las compañías de cierta entidad tienen al menos un módem no autorizado en

sus redes informáticas, Abednego instala en su ordenador el programa ShokDial, un marcador telefónico con fines hostiles, que irá llamando a cada una de las extensiones del sistema telefónico de Refrigerators R Us, así como a otros números que dependan de su centralita. En las oficinas centrales de la compañía, el vigilante oye que los teléfonos van sonando uno tras otro, pero no le da mayor importancia.

Por fin, a las 2:57 de la madrugada, el marcador acierta con un módem, y Abednego recibe la pantalla de bienvenida de un ordenador de Silicon Graphics: “Departamento Comercial de Refrigerators R Us. Irix 6.3.” De perlas, piensa Abednego. Irix es uno de los dialectos de Unix, lo que significa que ha encontrado una amplia vía de entrada en el mundo de Dogberry.

Abednego va tanteando por fuerza bruta, utilizando un programa que llame repetidamente al ordenador Irix, ensayando posibles contraseñas para “raíz”, una cuenta de elevado rango (reservada, de ordinario, para los administradores de los sistemas) desde la cual podría ejecutar cualquier comando y acceder a toda la información contenida en ese ordenador concreto. Abednego alienta la esperanza de que el usuario de la máquina Irix haya permitido, por negligencia, el acceso remoto a una cuenta raíz.

El explorador de contraseñas empieza con palabras y nombres corrientes. Avanza con elecciones menos obvias. Es un proceso lento y trabajoso, que puede exigir meses, e incluso años, mientras el programa va agotando cada palabra de un diccionario completo, todos los nombres de una enciclopedia y todas las entradas de una guía telefónica local. Pero Abednego tiene suerte. A eso de las 5 de la mañana logra averiguar que la contraseña es, sencillamente, “nancy”.

“¡Ya está!”, exclama Abednego al tiempo que se apodera de un interfaz raíz, desde el cual se puede emitir otros comandos ejecutables en dicha máquina. Refuerza enseguida su cabeza de playa, valiéndose del protocolo de transferencia de ficheros FTP (File Transfer Protocol), para implantar en su más reciente víctima un kit-raíz y un husmeador. Ajusta el programa para que capture y registre todo cuanto sea tecleado en esa máquina (proceso conocido por anotación de pulsaciones), así como las posibles conexiones desde la red. El sabueso ocultará esta información directamente allí, en



CAROLYN P. MEINEL es adicta a las fronteras de la técnica. Es autora de *The Happy Hacker: A Guide to (Mostly) Harmless Computer Hacking* y presidenta de una organización sin ánimo de lucro dedicada a enseñar la forma de curiosear legal y responsablemente. El grupo mantiene en la WWW un juego, en el que combaten fisgones y defensores (<http://www.happyhacker.org>). Meinel desea agradecer su ayuda a Michael y Diana Neuman, Damian Bates, Emilio Gómez, Mahboud Zabetian y Mark Schmitz en la preparación de este texto.

el hostal, en un archivo que bautizará con un nombre que no llame la atención. Al cabo de unos minutos, el kit-raíz de Abednego ha establecido incluso una forma adicional de entrar en línea: nombre del usuario: "revancha", contraseña de acceso, "DiEdOgB."

Esa madrugada, la última hazaña de Abednego es sencilla. Para hallar la dirección en Internet del ordenador que está parasitando, teclea el comando "who" ('¿quién?'), y en su ordenador aparece el usuario "revancha" alojado en [picasso.refrigeratorz.com](http://picasso.refrigeratorz.com). Más tarde, esa misma mañana, cuando la legítima titular de picasso se dispone a utilizarlo, no descubre el menor indicio de que el control de su ordenador haya sido usurpado por nadie. El kit-raíz de Abednego está haciendo sus deberes.

Desde el punto de vista de Dogberry, lo único que aparece en el registro de utilización es una tentativa de penetración en [refrigeratorz.com](http://refrigeratorz.com) desde Internet. Recordando los recientes sondeos, Dogberry queda preocupado, pero carece de información suficiente para tomar medidas.

Dos noches después Abednego telefona y se conecta a picasso, para examinar los registros de utilización. Comprueba, decepcionado, que la información circulante por la red interior está encriptada. Pero el anotador de pulsaciones de su sabueso ha registrado que alguien, en picasso, ha establecido conexión con otra computadora llamada fantasía. Abednego dispone ahora de un nombre de usuario y de una clave de acceso a fantasía. ¡Abrete, sésamo!

Abednego descubre que el ordenador fantasía es una estación SPARC, utilizada para la presentación de dibujos animados. Dado que esa máquina es con toda probabilidad un servidor que surte a otros muchos ordenadores, Abednego se dedica a buscar en él un archivo de contraseñas de acceso, con la esperanza de que alguna de las claves que encuentre funcione también en otras máquinas pertenecientes a la red interna de la compañía.

Descubre el archivo, pero donde deberían encontrarse las claves de acceso encuentra sólo caracteres "x". Al parecer, la información que busca está oculta en otro lugar, guardada en un archivo invisible, encubierto ("shadowed") por otro. Sonriendo para sí, Abednego hace funcionar el programa FTP de transferencia de ficheros, forzándolo a estrellarse. ¡Bingo! La máquina objetivo ha efectuado un volcado de núcleos.

La computadora fantasía se ve obligada a dejar que parte de su memoria de acceso aleatoria (RAM) se desborde. Por fortuna para Abednego, la información

desechada —un registro de lo que en ese momento se estaba guardando en el sector de RAM desbordado— acaba en el directorio de usuario.

La finalidad legítima de un volcado de núcleos es permitir que los programadores efectúen la autopsia de los restos digitales, en busca de indicios que expliquen el fallo del programa. Pero como Abednego bien sabe, un volcado de núcleos sirve también para otras cosas. A veces, los sistemas de claves encubiertas las sitúan en RAM. Cuando alguien quiere conectar, el ordenador efectúa una encriptación unidireccional de la clave que presenta el solicitante y la compara con la clave encriptada del archivo invisible. Si ambas coinciden, se permite el acceso.

El archivo invisible de claves que Abednego logra recuperar del volcado del núcleo de fantasía está encriptado, por lo que vuelve a hacer actuar su programa descerrajador de contraseñas. El programa podría estar ocupado durante los días siguientes, incluso, tal vez, durante semanas.

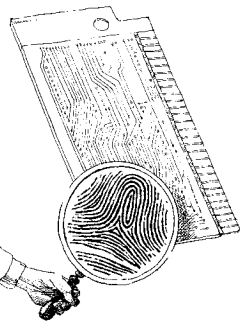
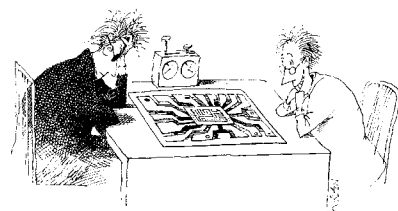
Abednego se pone ya a trabajar en su próxima maniobra, consistente en sacar partido de uno de los puntos vulnerables de Unix. Cuando un programa que funciona con ese sistema operativo vierte en una memoria tampón ("buffer", un espacio de la memoria para almacenamiento provisional de datos) un volumen excesivo, la información se desborda y se cuela en otras áreas de la memoria del ordenador.

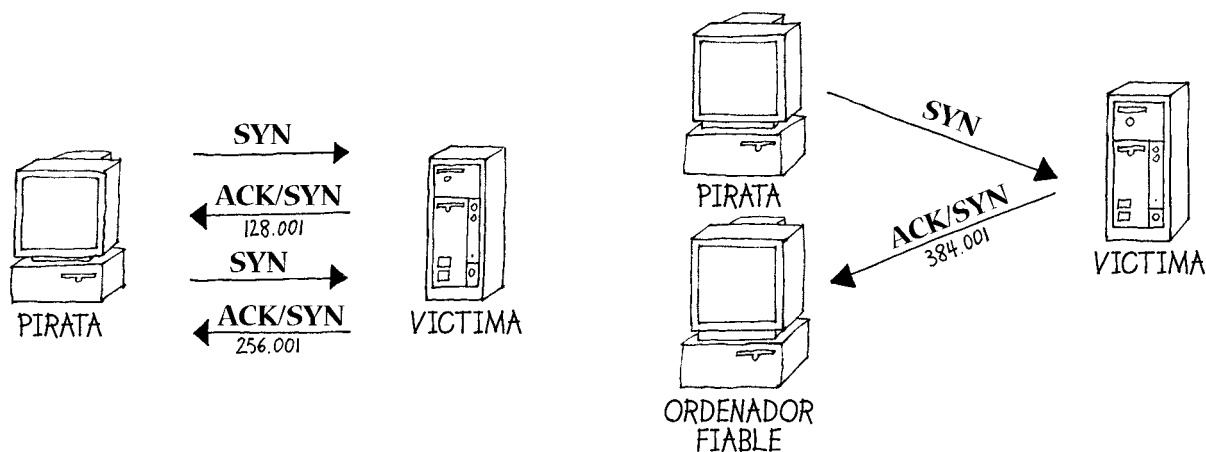
Abednego se aprovecha del desbordamiento del tampón, utilizándolo para infiltrar un código propio en la estación SPARC. Los programas que ha introducido le ayudan a crear una interfaz raíz, desde la cual poder ejecutar otros comandos y programas. Complacido con su último logro, Abednego instala un kit-raíz y un sabueso. Dado que el kit-raíz sólo podrá ocultar las pruebas de sus actividades a partir del momento en que se active, Abednego tiene que hacer él mismo la limpieza para borrar todas las acciones de esa noche.

Queda una última tarea. ¿Existe alguien autorizado a conectar con fantasía desde Internet? Abednego lanza el comando "last" ('último') para ver los registros de las conexiones efectuadas con fantasía. Se lleva una alegría al ver que los nombres de usuario vangogh y nancy han entrado recientemente en fantasía desde Internet a través del dominio "publiagencia.com", una organización situada extramuros del cortafuegos de Refrigerators R Us. Apenas logra dormir. Con la adrenalina a tope, sabiendo que no tardará en hacerse con Refrigerators R Us, su cabeza parece un sonajero.

### Entrando a matar

A la noche siguiente, Abednego no tarda en colarse en [publiagencia.com](http://publiagencia.com). Para empezar, induce a ese ordenador a registrar una falsa dirección IP del nodo donde reside, un proceso de suplantación. Sondea con paquetes SYN el dominio [publiagencia.com](http://publiagencia.com), para provocar respuestas SYN/ACK acompañadas de un repertorio de números de secuencia, hasta extraer un patrón, una regularidad mediante la cual adivinar los próximos números de secuencia y utilizar ese conocimiento para





5. LA SUPLANTACION en Internet permite que el filibustero adopte una falsa identidad. El pirata empieza sondeando a su víctima, enviándole múltiples paquetes de sincronismo SYN [véase la figura 2] con el fin de obtener mensajes SYN/ACK con números de secuencia (izquierda). Con las respuestas recibidas, el pirata descubre una ley de forma-

ción. En este ejemplo se aprecia que los números forman una progresión aritmética, aumentando 128.000 cada vez. A continuación, el pirata envía un mensaje SYN suplantando a otro ordenador en el que la víctima confía. La víctima transmite entonces un ACK/SYN a su hostal autorizado (centro). Aunque el pirata no recibe esta respuesta, puede

falsificar su origen. Abednego instala un sabueso en publiagencia.com y utiliza un programa de interfaz segura para crear una vía de acceso encriptada que le permita conectar con fantasía.

Desde ese ordenador teclea el comando de Unix "netstat" para ver las tablas de conexiones activas en la red. Descubre un ordenador que había pasado por alto en su anterior búsqueda. Su nombre, "admin.refrigerus.com," resulta prometedor. ¿Será el utilizado por Dogberry para supervisar el sistema?

Entretanto, cada vez que el ordenador personal de Abednego descifra otra combinación de usuario y clave de acceso, la ensaya en diversos ordenadores de refrigerus.com. Pero ninguna de ellas funciona, excepto en fantasía, ordenador que él ya ha "conquistado."

Y entonces a Abednego le toca el gordo. Por partida doble.

Captura en fantasía pulsaciones de teclas efectuadas por vangogh cuando este usuario estaba poniendo al día el servidor de la compañía en la Web. Ahora Abednego dispone de la contraseña necesaria para infiltrarse en el nodo Web que tiene Refrigerators R Us. Además, el sabueso que ha instalado en picasso revela que alguien, Nancy, ha telefonado a ese ordenador y ha utilizado desde allí un portillo trasero para conectarse con una cuenta raíz en admin.refrigerus.com, que estaba oculta por el kit-raíz de esta usuaria.

Abednego se cuela justo tras Nancy en admin.refrigerus.com. Valiéndose de la cuenta raíz allí existente, va probando una tras otra la conexión con los ordenadores de Refrigerators R Us. Dogberry, sin embargo, ha sido precavido. En la red de Refrigerators R Us, ni siquiera disponiendo de potestades a nivel raíz resulta posible entrar en los ordenadores de otros sin presentar nuevas contraseñas.

Distraído por un momento, vuelve su atención al servidor Web y se conecta en él utilizando su contraseña recién adquirida. A continuación, desde su ordenador personal, descarga en el servidor una nueva página de portada para Refrigerators R Us, que había preparado en previsión para este día.

Dogberry, de vuelta a Refrigerators R Us, está trabajando hasta tarde, examinando los registros de utiliza-

ción. Parece que en el departamento de mercadotecnia se ha recibido un número insólito de conexiones desde publiagencia.com. Tiene la intención de preguntarles mañana qué está ocurriendo. También piensa telefonear a la administradora del sistema de publiagencia.com, una colega a quien ayudó en cierta ocasión a instalar nuevos programas de sistema.

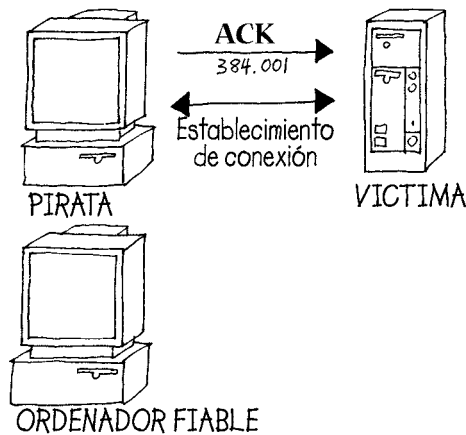
El teléfono de su oficina suena justo cuando Dogberry se dispone a marcharse. Un cliente indignado se queja de que el nodo de Refrigerators R Us en la Malla está exhibiendo un corto pornográfico con un frigorífico como tema. En cuanto Dogberry consigue ver la página manipulada, procede a cortar el cordón umbilical Ethernet que conecta a la red de la compañía con Internet.

Abednego monta en cólera al ver que su obra maestra ha sido eliminada. Pero se da cuenta también de que puede haber dejado demasiadas pistas, así que regresa a picasso por módem telefónico, vía de acceso cuya existencia Dogberry ignora todavía. Para ganar tiempo reformatea por completo el disco duro del ordenador de administración de la compañía, neutralizando con ello los esfuerzos de Dogberry por recabar detalles del ataque.

Dogberry se dirige al ordenador administrativo de la compañía, con la esperanza de reiniciarlo desde la consola, pero llega tarde. Se ve obligado a reconstruir el contenido de ese ordenador partiendo de cero. (Abednego ignoraba, sin embargo, que el sabueso EtherPeek, activo en un ordenador Macintosh cercano, había estado también tomando nota de lo ocurrido.)

Abednego, furioso todavía por lo ocurrido en el nodo Web, dispara una riada de paquetes de datos contra refrigerus.com. Dogberry recibe enseguida una frenética llamada de una agente comercial de la compañía, quien, utilizando su ordenador portátil y la línea telefónica de una habitación de hotel, necesita urgentemente leer su correo electrónico, pero no logra conectar con el servidor de correo de Refrigerators R Us.

A la mañana siguiente, Dogberry, extenuado, solicita permiso al vicepresidente de técnica de Refrigerators R Us para borrar y limpiar todos los ordenadores de la compañía, reinstalar todos los programas y cambiar



proseguir con la correspondencia como si la hubiera recibido: emite un mensaje ACK con la secuencia de números predichos correcta, estableciendo así una comunicación entre su ordenador y la víctima (derecha). El suplantador puede enviar información que la víctima considerará benigna; presume, erróneamente, que procede del ordenador hostal fiable.

todas las claves de acceso. Pero una medida tan amplia, aunque prudente, exigiría clausurar el sistema durante varios días. Solicitud rechazada.

Las hazañas malintencionadas y destructivas de Abednego han transgredido los límites legales admitidos para el fisgoneo informático. Dogberry tendrá que reunir pruebas.

Dado que el atacante seguía estando en el sistema incluso después de haber sido físicamente desconectado de Internet, Dogberry sospecha que en algún lugar del edificio ha de haber un módem de tapadillo. Pone en servicio su marcador hostil y descubre al culpable. ¡En el departamento de mercadotecnia pronto van a oír dos palabritas!

Dogberry reinstala entonces una versión limpia del contenido de su ordenador administrativo principal. Seguidamente, en un servidor que opera bajo Windows NT, y que Dogberry sabe de cierto que no ha sido manipulado, despliega el programa T-sight, un avanzado programa contra intrusos, capaz de supervisar todas las máquinas de la red de la compañía.

Por último, Dogberry ceba su trampa. T-sight estará vigilante, atento a la próxima conexión a admin.refrigerus.com y encaminará al intruso hacia un ordenador que servirá de "jaula". Una vez allí, el sospechoso podrá ser supervisado y rastreado. Para mantener distraído y desprevenido al delincuente, Dogberry recluta a una lista de programadores para hacer que la jaula parezca ser un sistema de contabilidad, con el cebo tentador de datos financieros reservados... y ficticios.

### **Orgullo, eres ciego...**

Dos noches después, Dogberry descubre que alguien está colándose una vez más en admin.refrigerus.com. Se trata de Abednego. ¿Por qué ha vuelto tan pronto? Y es que Abednego ha quedado entusiasmado al saber que el mundillo informático clandestino se había hecho lenguas de su nodo pornográfico. Abednego se siente invencible.

Esta noche se ha infiltrado en Refrigerators R Us sin tomar siquiera sus precauciones habituales. Tras acceder telefónicamente a una cuenta parasitada por

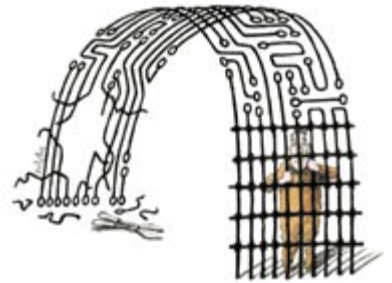
él, ha efectuado un telnet directo a publiagencia.com para lograr un más rápido acceso al portillo trasero de fantasía.

Desde admin.refrigerus.com, Abednego es directamente incitado hacia la jaula por T-sight. Y apenas logra reprimir su excitación cuando empieza a seleccionar datos entre los que cree ser información financiera confidencial.

Pero también Dogberry está ocupado. Analizando a toda prisa los datos llegados de T-sight, consigue hacerse con la clave de acceso de Abednego en fantasía —DiEdOgB— y logra seguirle el rastro al intruso hasta publiagencia.com. Dogberry llama entonces al "busca" de la administradora de sistema de ese nodo. Aunque ya se ha ido del trabajo, la administradora telefona a Dogberry desde un restaurante para ayudarle a seguir el rastro de Abednego.

Y así, mientras Abednego está ocupado en un enorme archivo que contiene falsos números de tarjetas de crédito, Dogberry instala un sabueso en publiagencia.com. Consigue incluso infiltrarse sin ser detectado en la cuenta que Abednego tiene en ese ordenador mediante la contraseña DiEdOgB, porque el corsario, por pereza, ha utilizado la misma clave en todos sus kits-raíz. Unos minutos antes de que Abednego termine de bajar el fichero y se desconecte, Dogberry, siguiendo el rastro del falso archivo de tarjetas de crédito, logra llegar hasta la cuenta legal de Abednego en su proveedor de servicios de Internet.

La información obtenida por Dogberry es suficiente para justificar la intervención de la policía, que se pone en contacto con el proveedor de Internet de Abednego para obtener la identidad de éste a partir de los abonados a la compañía. Provistos de pruebas suficientes, entre ellas, los registros minuciosos de EtherPeek conseguidos por el Macintosh, la Fiscalía aprueba una orden de registro.



Poco después, agentes del FBI entran en el apartamento de Abednego y confiscan su ordenador personal. El disco duro del ordenador lo contará todo. Cada noche, tras sus correrías, Abednego había tomado la precaución de borrar los archivos que pudieran incriminarle. Ignora que el FBI puede extraer esa información del disco duro, aun cuando lo haya borrado o sobrescrito varias veces. El laboratorio policial recupera detalles de sus infracciones pasadas, entre ellas, la ocasión en que se coló en un sistema informático de una importante entidad bancaria.

Los megaoctetos de datos incriminatorios proporcionan la prueba material necesaria para acusar a Abednego de múltiples cargos de fraude informático. Por desgracia para él, la juez asignada a su caso es conocida por su estricta actitud contra el delito informático. Siguiendo el consejo de su abogado, Abednego acepta, prudentemente, un acuerdo con la acusación, a pesar de que, al igual que muchos intrusos que se han pasado de la raya, se empecine en que sus actividades —que sólo en Refrigerators R Us han supuesto miles de dólares en daños— fueron solamente bromas juguetonas. En la actualidad, Abednego está cumpliendo dos años de cárcel en una prisión federal.



# Así funciona la seguridad informática

*Tres tipos de protección ofrecen una defensa formidable contra los intrusos de Internet*

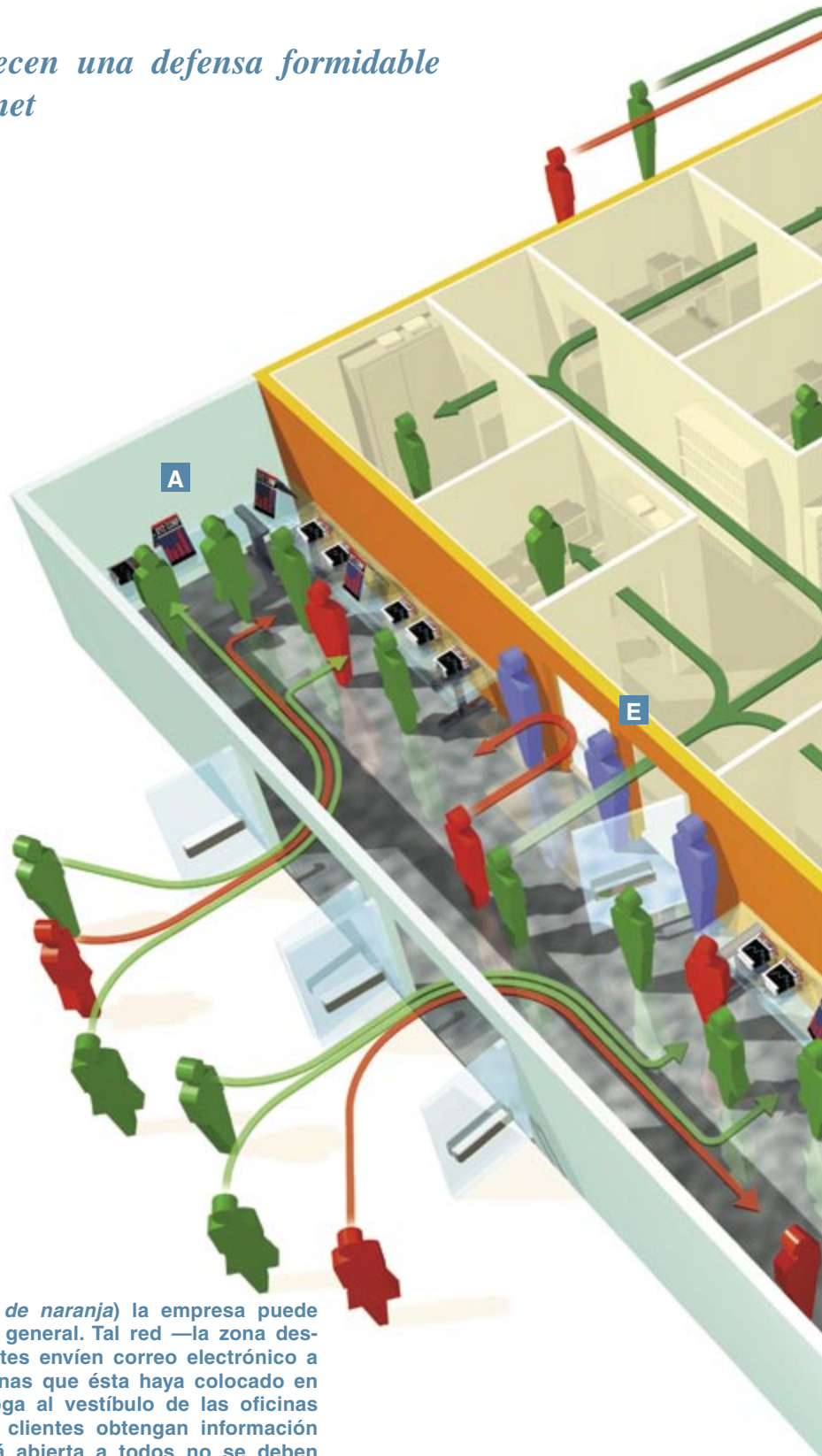
## 1 Cortafuegos

William Cheswick, *Laboratorios Bell (división de Lucent Technologies)*  
y Steven M. Bellovin (*AT&T Research*)

Las redes de ordenadores siempre serán vulnerables. Mientras las empresas usen Internet (para transmitir archivos, enviar correo electrónico, cargar programas y similares) habrá que contar con que algún bucanero encuentre el modo de causar estragos en sus sistemas informáticos. Pero existen medios de reforzar la red. La primera línea de defensa es el cortafuegos, un programa informático que actúa a modo de cancerbero entre Internet y la “intranet” de una empresa, la red de ordenadores que usan los empleados de la compañía.

Los dos tipos principales de cortafuegos son los filtros de paquetes y los cortafuegos de aplicación. Un filtro de paquetes, que se ejecuta en una máquina llamada encaminador, examina el remite y el destino de cada paquete de datos que entra y sale de la red de la empresa. El filtro puede bloquear la entrada en la red interna a los paquetes que provengan de determinadas direcciones e impedir que otros paquetes salgan. Un cortafuegos de aplicación examina el contenido del tráfico de Internet y las direcciones; es más lento que un filtro de paquetes, pero permite que la compañía establezca unas medidas de seguridad más detalladas.

En la ilustración, el laberinto de oficinas representa una red informática protegida por cortafuegos. Las figuras verdes simbolizan los paquetes de datos autorizados; las rojas, los paquetes potencialmente dañinos que no deben penetrar en la red.



A

En el exterior del cortafuegos (coloreado de naranja) la empresa puede establecer una red accesible al público en general. Tal red —la zona desmilitarizada, o ZDM— permite que los clientes envíen correo electrónico a la compañía o echen un vistazo a las páginas que ésta haya colocado en la Red. La ZDM cumple una función análoga al vestíbulo de las oficinas centrales. Es un buen lugar para que los clientes obtengan información sobre la empresa, pero como la ZDM está abierta a todos no se deben dejar allí datos reservados.

**B**

Un cortafuegos de aplicación semeja el distribuidor del correo en una empresa: revisa los mensajes electrónicos en busca de virus informáticos, igual que los encargados del correo pasan los paquetes por un aparato de rayos X. Los programas de Internet que encierran un peligro potencial (con instrucciones ocultas para robar o destruir datos) se desvían a un servidor de red (un "proxy"), que transfiere la información a programas propios que pueden ejecutarse en la red interna sin peligro. Un programa recuerda al encargado del correo (*figura azul*) que recibe mensajes del exterior y lo reparte a los directivos de la compañía.

**C**

Los cortafuegos no pueden proteger las redes de todos los ataques. Los espías industriales soslayan el cortafuegos accediendo a la red interna a través de un módem que acepte llamadas o robando discos flexibles o cintas magnéticas que contengan datos confidenciales. También estos portillos traseros deben cerrarse a cal y canto si se quiere una red segura.

**D**

Una macroempresa puede necesitar más de un cortafuegos. A medida que crece la red habrá que levantar más barreras para proteger los sistemas informáticos de departamentos importantes, como el de tesorería o el de contabilidad. Estos cortafuegos cumplen el mismo cometido que la puerta de acero de una caja fuerte, que impide un asalto a los sistemas vitales de dentro de la empresa o por parte de otros asociados.

**E**

Un cortafuegos que filtra paquetes realiza la misma función que los guardas de seguridad a la entrada de las oficinas centrales (*figuras azules*). En función de las reglas de seguridad de la empresa, el filtro franquea la entrada a los paquetes que procedan de determinadas direcciones de Internet; por ejemplo, las de los proveedores o las de asociados de confianza. Puesto que los desconocidos pueden intentar penetrar en la red interna falsificando un remite fiable en sus paquetes, algunos cortafuegos solicitan una autenticación criptográfica —un salvoconducto— que corrobora que un archivo o programa que llega viene realmente de una dirección fiable.

## 2 Certificados digitales

Warwick Ford, VeriSign

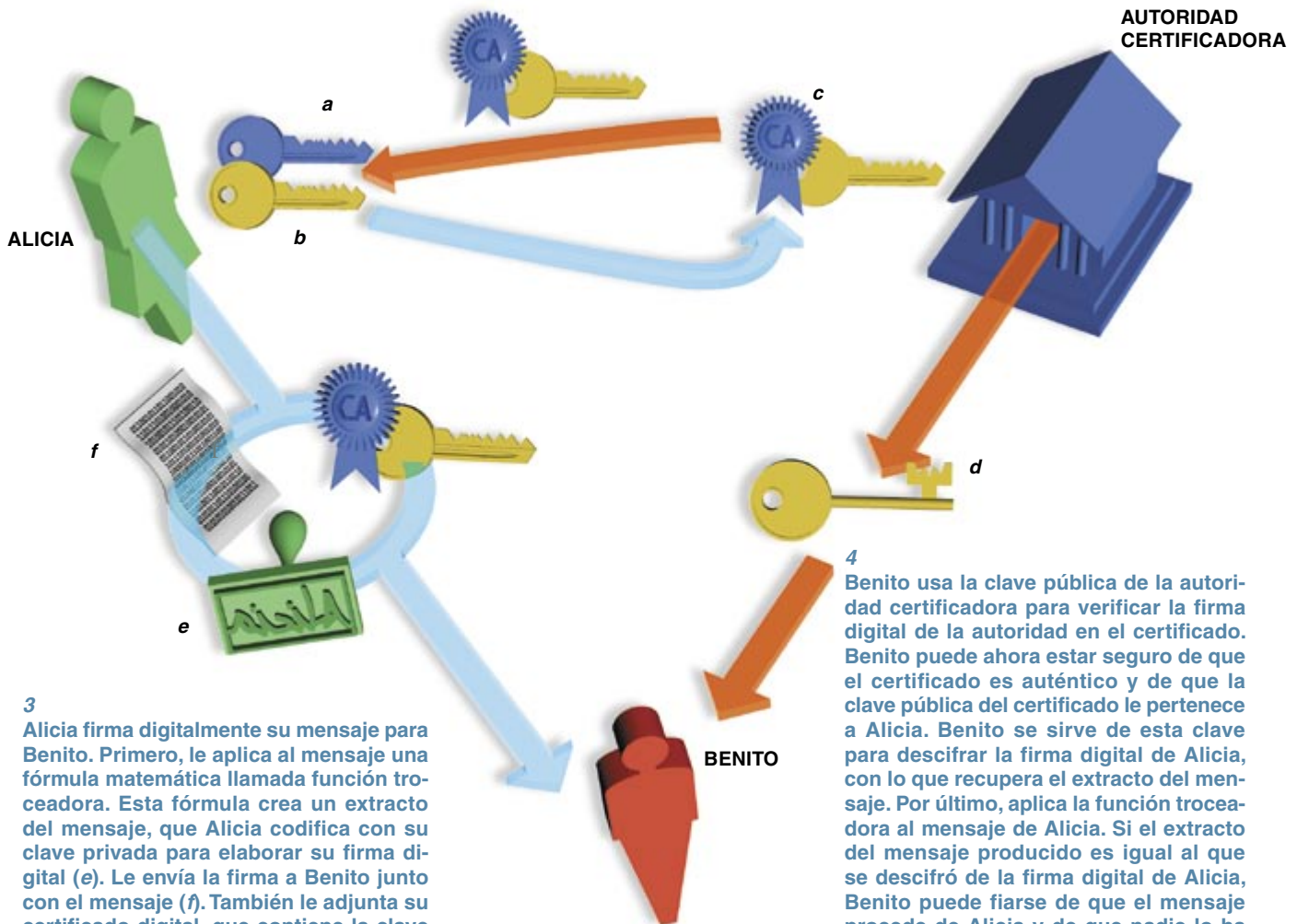
Los certificados digitales cumplen un cometido esencial en la criptografía de claves públicas. Se trata de un método habitual en Internet para mantener la seguridad de las comunicaciones. Para enviar y recibir mensajes con este método, el ordenador debe poseer un par de claves criptográficas —una pública y otra privada— que consisten en largas cadenas de datos, con unos 500 o 1000 bits. El usuario guarda la clave privada en un lugar seguro (por ejemplo, codificada en el disco duro de un ordenador), pero deja a la vista de la gente con la que quiere comunicarse la clave pública.

Pongamos que Alicia quiere enviarle un mensaje a Benito. Desea que éste tenga la certeza de que es ella la remitente. Por eso, usa Alicia su clave privada para

crear una firma digital, que adjunta al mensaje. Benito usa la clave pública de Alicia para verificar la firma. Pero, ¿cómo puede saber que la clave pública realmente pertenece a Alicia? Una impostora podría crear su propio par de claves y enviarle la clave pública a Benito, pretendiendo que es la de Alicia. Para eliminar tal posibilidad, Alicia debe obtener un certificado digital, un elemento de datos expedido por una autoridad de certificación de reconocida solvencia, como VeriSign o GTE CyberTrust o una autoridad establecida por la empresa de Alicia. El certificado digital viene a ser el equivalente informático del carnet de conducir. Confirma que una clave pública particular pertenece a una persona o entidad.

**1** Alicia usa un programa criptográfico para generar una clave privada (a) y una clave pública (b). Envía la pública a una autoridad certificadora y pide un certificado digital. La autoridad necesita autenticar la identidad de Alicia; según el tipo de certificado, esto puede implicar la verificación de información privada que proporcione Alicia. Si sus credenciales son aceptadas, la autoridad expide un certificado digital (c) que afirma que la clave pública pertenece a Alicia. Al certificado se adjunta la firma digital de la autoridad, que puede ser verificada por cualquiera que conozca la clave pública de dicha autoridad.

**2** La clave pública de la autoridad de certificación (d) se le proporciona a cualquiera que la necesite. La clave suele venir con los navegadores de red y otros programas informáticos utilizados para las comunicaciones seguras.

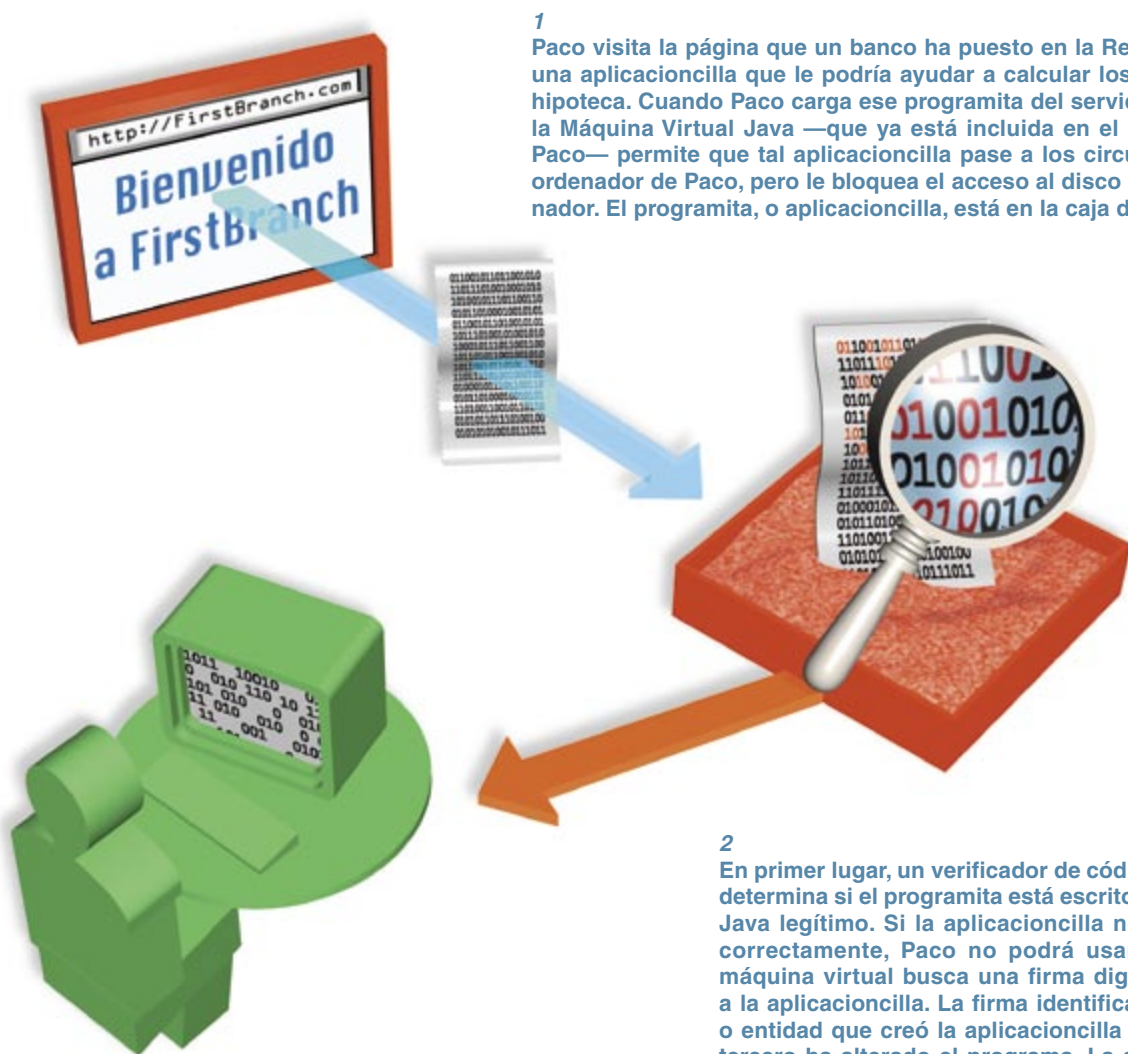




Los creadores de programas informáticos pueden usar el lenguaje de programación Java para escribir pequeñas aplicaciones (“applets”) que pueden obtenerse en Internet o en otras redes. El peligro consiste en que una persona sin escrúpulos pueda crear un programita de éstos que saquee el ordenador del usuario borrando ficheros, robando datos o inoculando virus. Pero el lenguaje Java ha sido diseñado para salir al paso de tales tropelías.

La clave de la seguridad del Java reside en un nivel del programa llamado la Máquina Virtual Java, nece-

saria para ejecutar cualquier aplicacioncilla escrita en el lenguaje de programación. Cuando un usuario carga una aplicacioncilla, la máquina virtual impide que de buenas a primeras el programa acceda al disco duro del ordenador, a las conexiones de red y a otros recursos vitales del sistema. En este estadio, la aplicacioncilla se encuentra en un ámbito similar al foso de arena de un parque infantil, un lugar donde no puede causar daños. El programita sólo puede salir de la “caja de arena” si la máquina virtual verifica que el programa procede de una fuente segura.



1

Paco visita la página que un banco ha puesto en la Red y encuentra una aplicacioncilla que le podría ayudar a calcular los plazos de su hipoteca. Cuando Paco carga ese programita del servidor del banco, la Máquina Virtual Java —que ya está incluida en el navegador de Paco— permite que tal aplicacioncilla pase a los circuitos RAM del ordenador de Paco, pero le bloquea el acceso al disco duro del ordenador. El programita, o aplicacioncilla, está en la caja de arena.

2

En primer lugar, un verificador de código de octetos determina si el programita está escrito en un código Java legítimo. Si la aplicacioncilla no está escrita correctamente, Paco no podrá usarla. Luego, la máquina virtual busca una firma digital adjuntada a la aplicacioncilla. La firma identifica a la persona o entidad que creó la aplicacioncilla y revela si un tercero ha alterado el programa. La aplicacioncilla debe continuar en la caja de arena si no lleva una firma verificable. Paco puede usar el programa para realizar cálculos, mas no para leer o escribir archivos en su disco duro.

3

Verificada la firma de la aplicacioncilla, la máquina virtual determina qué acceso se le concede al programa. Paco puede determinar cuál sea el acceso según sus necesidades de seguridad. Por ejemplo, puede permitir que la aplicacioncilla lea cualquier archivo de su disco duro u obstruir partes de su disco que contengan datos confidenciales.

# Criptografía para Internet

*El correo electrónico es una postal digital, que no asegura la confidencialidad. Pero los sistemas criptográficos bien diseñados sí pueden garantizar el secreto de la correspondencia*

Philip R. Zimmermann

Las cartas que se envían desde la oficina de correos pueden tardar días en llegar a su destino, pero al menos existe cierta garantía de intimidad de la correspondencia. Por su parte, el correo electrónico llega vía Internet con velocidad deslumbrante, pero también resulta fácil víctima potencial de los escuchas electrónicos. Una forma de reforzar el carácter reservado de estas transmisiones consiste en encriptarlas, manipulando y enrevesando la información con el fin de volverla ininteligible para todos, excepto, claro está, para el destinatario.

Desde los años ochenta el desarrollo de algoritmos refinados y de equipos informáticos económicos han puesto al alcance de millones de personas provistas de ordenadores personales sistemas criptográficos muy potentes, cuya seguridad es de nivel militar. Los avances técnicos prometen conseguir que tales sistemas adquieran mayor resistencia y se tornen incluso invulnerables al descifrado de claves.

## Desde las sombras

Hace cuarenta años, la fuerza motriz de la industria electrónica estadounidense era el Pentágono, que exigía circuitos diminutos, hechos a la medida, para instalarlos en los misiles y en las naves espaciales. En nuestros días, domina la demanda civil. La milicia satisface sus necesidades con productos del mercado

de consumo, muchísimo más amplio. Otro tanto está ocurriendo con la criptografía.

Hasta hace unos 25 años, la estadounidense Agencia Nacional de Seguridad (NSA) poseía el monopolio de la técnica de encriptación, especialidad mantenida, a su vez, en celoso secreto. En 1976, un artículo fundamental, "New Directions in Cryptography", en el que Whitfield Diffie y Martin E. Hellman, ambos de la Universidad de Stanford, expusieron abiertamente la noción de "criptografía de clave pública", cambió el panorama. En los años transcurridos desde su publicación ha ido floreciendo una vigorosa comunidad criptográfica en las universidades y las empresas, que está edificando una disciplina madura. La creciente popularidad de Internet —y la preocupación general por la seguridad de las comunicaciones en ese medio— ha intensificado la tendencia. Algunos de los mejores cifrados y sistemas de claves los están desarrollando criptógrafos pertenecientes a universidades o empresas privadas repartidas por todo el mundo. La propia NSA adquiere ahora productos comerciales para atender parte de sus necesidades criptográficas.

¿Por qué ha sido tan crucial la introducción de la criptografía de clave pública que hicieron Diffie y Hellman? En los criptosistemas tradicionales se utiliza una sola clave tanto para la encriptación como para la descodificación. Tales sistemas simétricos exigen que la clave se transmita por un canal seguro, proceso no exento de inconvenientes. Después de todo, si existe





PHILIP R. ZIMMERMANN es autor de los programas de encriptación PGP ("Pretty Good Privacy"), por los que recibió el premio Chrysler de innovación en el diseño. Es ingeniero de programación con más de 20 años de experiencia en sistemas de criptografía, comunicaciones de datos y sistemas inmersos en tiempo real.

un canal seguro, ¿qué necesidad hay de encriptación? Esta limitación ha entorpecido siempre el desarrollo de la criptografía.

Diffie y Hellman eliminaron esa limitación. La criptografía de clave pública permite que los participantes se comuniquen sin necesidad de un medio secreto de enviarse las claves. Tales sistemas asimétricos descansan en un par de claves que son distintas, aunque complementarias. Cada clave descifra el mensaje que la otra encripta, pero el proceso no es reversible: la clave utilizada para encriptar un mensaje no sirve para descodificarlo. Así pues, una de las claves complementarias (la pública) puede hallarse al alcance de muchos, mientras que la otra (clave privada) sólo está en manos de su poseedor. Cuando Benito desea enviar un mensaje a Alicia, puede usar la clave pública de ella para encriptar la información, pero sólo Alicia podrá descifrarla con su clave particular.

Los criptosistemas de clave pública se fundamentan en la existencia de problemas matemáticos que son fáciles de computar en una dirección, pero hartos duros en la dirección contraria. Los dos principales algoritmos de clave pública son el de Diffie-Hellman y el método RSA. Variantes del primero son el estándar de firma digital, del Instituto Nacional de Pesos y Medidas, ElGamal y los métodos basados en curvas elípticas. El método RSA ha sido desarrollado en el Instituto de Tecnología de Massachusetts por los informáticos Ronald L. Rivest, Adi Shamir y Leonard M. Adleman.

El método de Diffie-Hellman se basa en logaritmos discretos. No es difícil calcular  $g^x$  módulo  $p$ : basta elevar  $g$  a la  $x$ -ésima potencia, dividir esa cantidad por un número primo grande  $p$  y tomar después el resto de esa operación. Pero dados  $g$ ,  $p$  y el valor de  $g^x$  módulo  $p$ , no es factible recuperar  $x$ .

El sistema RSA se apoya en la dificultad de la descomposición de un número en factores. Es sencillo multiplicar uno por otro dos números primos grandes, pero resulta difícil en extremo descomponer ese número altísimo en sus dos factores primos.

Los sistemas criptográficos de clave pública sirven también para la certificación de mensajes: su receptor puede comprobar la identidad del remitente. Cuando Benito le envía un mensaje a Alicia, primero lo codifica con su clave reservada; después, vuelve a encriptarlo con la clave pública de Alicia. Esta, al recibir la transmisión, invierte los pasos. Empieza descodificando el mensaje con su clave propia y reservada y, después, con la clave pública de Benito. Si el texto final es legible, Alicia puede confiar en que fue Benito quien realmente preparó el mensaje.

Ni que decir tiene que toda esta encriptación y descodificación exige miríadas de cálculos matemáticos. Pero existen programas, como el PGP, apto para ordenadores personales, capaces de automatizar el proceso. Utilizando uno de estos paquetes de programas, basta con que Alicia y Benito pulsen los botones "encriptar" y "descifrar" de sus ordenadores; la tritución de números se realiza entre bastidores.

La criptografía de clave pública adolece de dos graves limitaciones. Primero, por su relativa lentitud, esta técnica no resulta práctica para codificar mensajes largos. Segundo, y tal vez lo más importante, la criptografía de clave pública permite en ocasiones que aparezcan en el mensaje patrones que sobrevivan al proceso de encriptación. Tales pautas son detectables en el texto cifrado, lo que hace que la técnica sea vulnerable al análisis criptográfico, o criptanálisis. (La criptografía es la ciencia de preparar cifras, el criptanálisis estudia cómo descodificarlas y la criptología abarca ambas disciplinas.)

### Percherones simétricos

La encriptación de gran tamaño suele estar encomendada a cifras simétricas, más rápidas y seguras, estando limitada la criptografía de clave pública a la pequeña —aunque esencial— función de intercambio de las claves simétricas. Benito encripta su mensaje mediante un sistema de cifrado robusto y simétrico. Necesita entonces enviar a Alicia la clave simétrica que ha utilizado, por lo que cifra con la clave pública de Alicia y adjunta el resultado a su mensaje encriptado.

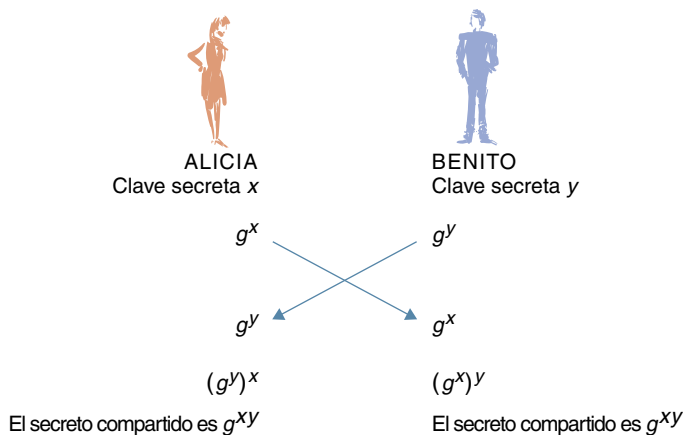
1. LA ENCRIPCIÓN de un mensaje reservado que Benito desea enviarle a Alicia por Internet requiere varios pasos. En este esquema conceptual, Benito empieza computando un extracto concentrado del texto [véase el diagrama de la figura 2]. A continuación, codifica el extracto por medio de su clave particular secreta [véase el recuadro de la página siguiente]. La información resultante (abajo, en azul) actúa como "firma" de Benito. Este comprime electrónicamente la firma y su mensaje (en violeta) y encifra el archivo (en verde) utilizando determinada clave de sesión. Benito encripta esta clave mediante la clave pública de Alicia; el resultado (en naranja) se añade al mensaje. Por último, el archivo se pasa a caracteres alfanuméricos (en rojo) para su transmisión por Internet. En el extremo receptor, se desandan los pasos, utilizando Alicia su clave particular para descifrar la clave de la sesión, que después puede emplear para descifrar el resto del mensaje.





Alicia descifrará la clave simétrica con su clave particular, pudiendo así utilizar esa información para descifrar el resto del mensaje de Benito.

A propósito de la certificación, Benito no se vale de métodos de clave pública para “firmar” su transmisión directamente; antes bien, computa un extracto o condensado (“hash”) que haga las funciones de



## Criptografía de clave pública

La criptografía ha venido tropezando con el problema del intercambio de claves. Si Benito pretendía enviar a Alicia un mensaje cifrado, tenía que transmitirle la clave secreta de encriptación que él había utilizado. Los sistemas de criptografía de clave pública vencieron tal limitación haciendo uso sagaz de las matemáticas.

En el algoritmo Diffie-Hellman, que ha contribuido a engendrar la especialidad de la criptografía de clave pública, Alicia utiliza su número secreto,  $x$ , para calcular  $g^x$ , y le envía a Benito esta cantidad. Benito, por su parte, usa su número secreto  $y$  para computar  $g^y$ , y se lo remite a Alicia. (El valor de  $g$  es de conocimiento público.) Una vez que Alicia ha recibido la información, puede calcular  $(g^y)^x$ , valor que es igual al  $(g^x)^y$ , que Benito calcula. Este número pasa a ser su clave de encriptación, secreta y compartida.

Pero si alguien interceptase los valores  $g^x$  de Alicia y  $g^y$  de Benito, podría quizá deducir los números secretos  $x$  e  $y$ . Para frustrar, pues, a posibles fisgones, Alicia y Benito insertan la función módulo, que devuelve el resto de una operación de división. (Por ejemplo, 14 módulo 4 = 2, porque el resto de la división de 14 entre 4 es 2.) Este retoque adicional asegura el secreto: en vez de enviar a Benito el valor de  $g^x$ , Alicia le transmite el valor de  $g^x$  módulo  $p$ , valor desde el cual los fisgones tendrían gran dificultad en recuperar  $x$ , aun cuando conocieran  $g$  y  $p$ .

Aderezado con mayor cantidad de matemáticas, el algoritmo Diffie-Hellman ha evolucionado en criptosistemas que generan dos claves complementarias, una privada (en el caso de Alicia, el valor  $x$ ) y pública la otra (consistente en  $g$ ,  $p$ , y el valor de  $g^x$  módulo  $p$ ). De forma ingeniosa, la clave privada descodifica el mensaje que fue cifrado con la clave pública, pero la clave utilizada para encriptar un mensaje no puede servir para descifrarlo. De este modo, Benito puede usar la clave pública de Alicia (que ésta ha dado a conocer a todos) para encriptar un mensaje dirigido a Alicia, que sólo ella puede descifrar mediante su clave secreta.

“huella dactilar” digital en su mensaje. Se recurre a tales procedimientos matemáticos para condensar una entrada de tamaño arbitrario en un extracto de tamaño fijo, que tiene, típicamente, una longitud de 160 bits. (Un bit es la unidad elemental de datos informáticos. Almacena uno de dos estados posibles, representados por un 0 o un 1.) Las funciones de condensación criptográficamente robustas, como SHA-1, RIPEMD-160 o MD5, están diseñadas de modo que a los falsificadores no les resulte computacionalmente factible preparar un mensaje distinto que produzca la misma huella. Dicho de otro modo, las huellas generadas son virtualmente únicas; los extractos generados por dos mensajes diferentes serán distintos.

Tras computar un extracto de su mensaje, Benito codifica esa información con su clave particular secreta. Envía entonces esta “firma” con el resto de su transmisión encriptada. Alicia recibe el extracto encriptado y lo descifra con la clave pública de Benito. Compara el resultado con el condensado que ella computa por sí misma tras descodificar el mensaje. La concordancia de los extractos condensados proporciona una demostración de que la transmisión no ha sido manipulada, y de que Benito es el verdadero remitente.

El método habitual para codificar informaciones que hayan de enviarse por Internet consiste en fragmentar los datos en segmentos o “bloques” de tamaño fijo, cada uno de 64 o 128 bits de longitud, de suerte que la encriptación se realice bloque por bloque. Los métodos de “encriptación por bloques” acostumbran fundarse en la reiteración de operaciones matemáticas (cuyo número exacto viene dictado por cada algoritmo concreto), sirviendo de entrada para la siguiente el resultado de una operación. Cada pasada suele consistir en una permutación de los símbolos (operación que transforma, por ejemplo, “xtv” en “tvx”) y en sustituciones de los mismos (lo que convierte “tvx” en “cb2”, sea por caso). Una sección de la clave ayuda a efectuar las transformaciones de los datos durante las iteraciones.

Al alimentar porciones idénticas de texto a un sistema de cifrado por bloques se obtienen segmentos encriptados idénticos. Para impedir la formación de posibles patrones repetitivos al alinear los segmentos encriptados (con lo que la clave podría ser menos difícil de fracturar), los algoritmos de codificación por bloques emplean algún tipo de concatenación. Los segmentos ya encriptados se utilizan en la encriptación de las porciones no cifradas subsiguientes. Así, la encriptación de un segmento de texto depende de la totalidad de los bloques anteriores.

Los sistemas de cifrado por bloques se valen de claves simétricas cuya longitud es de 56, 128 o 256 bits. Entre los ejemplos más conocidos se cuentan Data Encryption Standard (DES), triple-DES, CAST, IDEA y Skipjack. En los algoritmos de cifrado por segmentos, auténticos caballos de carga de la criptografía, se ha concentrado la investigación reciente.

### La clave es la llave

El aspecto más delicado de la criptografía corresponde a la generación de claves. Para que un sistema ofrezca la seguridad máxima posible, las claves deben ser números aleatorios, impredecibles por un atacante. Tales números difieren de las secuencias determinísticas pseudoaleatorias que los ordenadores generan de forma automática para juegos y simulaciones. Los números aleatorios sólo pueden ser deducidos de “ruido” ambiental

del mundo físico, como los procesos de desintegración radiactiva.

Resulta difícil generar en un ordenador un azar de tan elevada calidad. Puede optarse por el método que consiste en medir en microsegundos el tiempo entre pulsaciones de teclas efectuadas por humanos, imposible de predecir. Los datos recogidos no son lo suficientemente aleatorios para la generación directa de claves, pero puede pasarse la información a una función de condensación para destilar de ella el desorden.

El único sistema de cifrado que los criptólogos han podido demostrar que es totalmente seguro es la llamada libreta de un solo uso ("one time pad"), donde la clave es tan larga como el mensaje. En tales libretas, se utiliza una secuencia aleatoria para codificar un mensaje bit a bit; es decir, el 34-ésimo bit de la secuencia aleatoria es utilizado para modificar el 34-ésimo bit del mensaje. La clave ha de ser aleatoria. No basta una secuencia pseudoaleatoria producida por un algoritmo determinista, que podría resultar vulnerable. Las "libretas" rara vez se usan. No son prácticas. La clave, amén de alargarse como el mensaje, debe enviarse al destinatario por un canal seguro. Además, sólo puede emplearse una vez, para evitar que un atacante descifre los mensajes.

Aunque el tamaño de la clave constituye un factor determinante de la robustez criptográfica, no importa menos la calidad del diseño del cifrado. Tomemos un sencillo cifrado por sustitución simple, en el que todas las *A* se cambian por *W*, todas las *B* están trocadas por *K*, las *C* sustituidas por *Q*, y así sucesivamente. El número de formas distintas de reorganizar el alfabeto inglés es factorial de 26, o sea,  $26 \times 25 \times 24 \times \dots \times 3 \times 2 \times 1$ . Tal número es aproximadamente igual a 288; el conjunto constituye un "espacio de claves" de distintas combinaciones francamente respetable; de ser necesario ensayar todas las posibles claves para fracturar el código se exigirían enormes recursos computacionales.

De niño descifraba ese tipo de criptogramas con lápiz y papel. Buscaba la letra más repetida y suponía que sería una *E*, y después miraba la segunda letra más utilizada, y le asignaba la *T*, y así sucesivamente. Pese a lo extenso que es el espacio de claves de este sistema de cifrado, el sistema peca de suma endeblez.

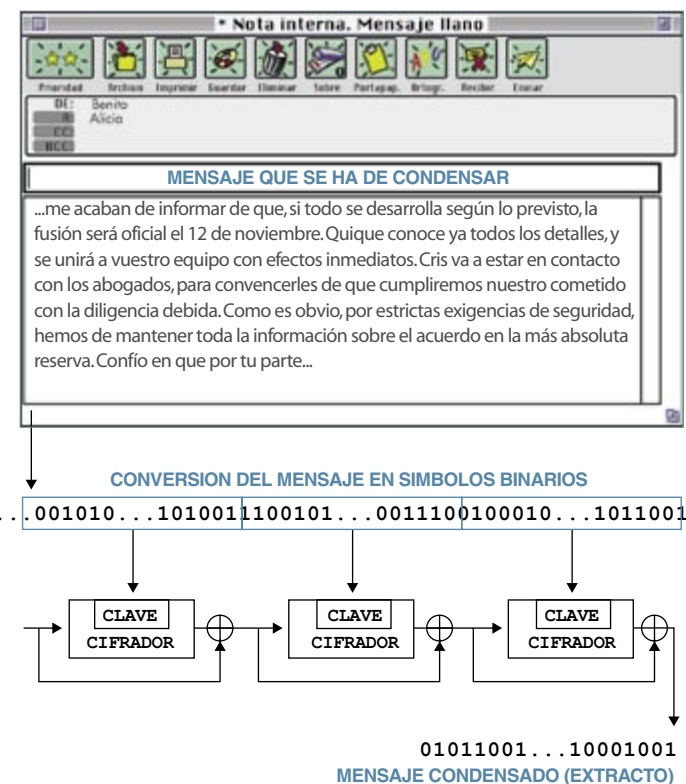
Por consiguiente, en un sistema criptográfico bien diseñado el tamaño de la clave no guarda relación directa con el esfuerzo requerido para fracturarla. En el caso de los sistemas de cifrado por bloques, tal relación acostumbra ser exponencial. Con sólo añadir un bit más a la longitud de la clave, el esfuerzo que el atacante ha de realizar para probar todas las claves se duplica. Y la duplicación del tamaño de la clave eleva al cuadrado tal esfuerzo. Por término medio, la fractura de una clave de 128 bits requiere unas  $2^{127}$  operaciones (alrededor de  $1,7 \times 10^{38}$ , en notación decimal).

Los algoritmos de clave pública presentan menor sensibilidad. En el caso típico, sus espacios de claves son subexponenciales, pero superpolinómicos, lo que significa que la duplicación de la longitud de la clave aumenta bastante el trabajo, pero no llega a ser el cuadrado. Con el método RSA, los modernos algoritmos de descomposición factorial de números compuestos son mucho más eficaces que el mero tanteo de todos los posibles factores primos para descomponer un número compuesto. También el algoritmo Diffie-Hellman es subexponencial. A modo de comparación, la fractura de una clave Diffie-Hellman o RSA de 3000 bits exige aproximadamente el mismo

esfuerzo que una clave de 128 bits en los cifrados por bloques o segmentos.

A pesar de ello, no puede decirse que los cifrados por bloques sean invencibles. Durante el año en curso, una máquina de funcionamiento en paralelo a gran escala, construida para este fin por Electronic Frontier Foundation, extrajo en menos de una semana un mensaje codificado en DES explorando exhaustivamente el espacio de claves de 56 bits.

Y no es la fuerza bruta la única forma de fracturar un cifrado. Los criptanalistas pueden servirse de un potente repertorio de instrumentos matemáticos y estadísticos para hallar atajos, tal vez, descubriendo regularidades en el texto encriptado. Las tentativas de fractura de cifras



**2. EL ALGORITMO DE CONDENSACION** efectúa un resumen de un mensaje, dejando una "huella dactilar" digital que puede servir para detectar falsificaciones. Se empieza por convertir el texto del mensaje en forma binaria. (La letra *A* podría representarse por 00000, la letra *B* por 00001, la letra *C* por 00010, y así sucesivamente.) A continuación se procede a fragmentar la ristra resultante de ceros y unos en bloques de igual tamaño. Luego, estos bloques son sucesivamente alimentados como material clave en un cifrador. El resultado final es el condensado, o extracto, del mensaje original. Observemos que todos los mensajes, cualquiera que sea su longitud, producirán siempre un extracto de tamaño fijo. Esta operación es "de sentido único", dada la imposibilidad casi absoluta de recuperar un mensaje a partir de su condensado. Además, el algoritmo está diseñado para que dos mensajes cualesquiera produzcan, con certeza casi total, extractos distintos, y no es computacionalmente factible hallar otro mensaje que genere el mismo extracto que un mensaje dado. Por cuya razón, un extracto puede servir de "huella dactilar" para su correspondiente mensaje.

pueden agruparse en tres categorías, en función de lo que se conozca sobre el mensaje original (el denominado “texto llano”) y la correspondiente transmisión en clave (el “texto cifrado”).

En algunos casos, los atacantes disponen sólo del texto cifrado y carecen de guía en sus esfuerzos por averiguar la clave. Incluso una clave débil podría soportar ataques basados en el texto cifrado.

Pero si los atacantes conocen al menos una parte del mensaje —por ejemplo, que el texto comienza por “Estimado señor López”— las oportunidades de éxito

aumentan. Incluso el mero conocimiento del idioma del texto llano (sea ruso, francés o COBOL) proporciona información aprovechable. Si el mensaje está en español, la palabra más repetida será, probablemente, un artículo. Para neutralizar estos métodos de ataque tan conocidos, algunos sistemas criptográficos comprimen electrónicamente el mensaje antes de encriptarlo, suprimiéndole las regularidades fácilmente predecibles.

El atacante, con frecuencia, dispone de más información. Si alguien roba una tarjeta “inteligente” provista de circuitos de encriptación, el ladrón tal vez pueda presentar a la tarjeta miles de millones de mensajes cuidadosamente elegidos y examinar el texto cifrado con que responde. Los ataques de este tipo, con textos llanos bien elegidos, pueden descerrar los sistemas de cifrado mal diseñados. Tenemos otro ejemplo en los sistemas de clave pública. El atacante puede escribir un mensaje, encriptarlo con la clave pública (que después de todo, es pública) y analizar después el texto cifrado resultante.

De creación reciente, hay dos métodos de criptanálisis muy eficaces, conocidos por lineal y diferencial. Uno y otro se han utilizado para fracturar cierto número de sistemas de cifrado, y han puesto de manifiesto que el DES puede fracturarse centenares o millares de veces más deprisa que lo habitual en un ensayo exhaustivo de claves.

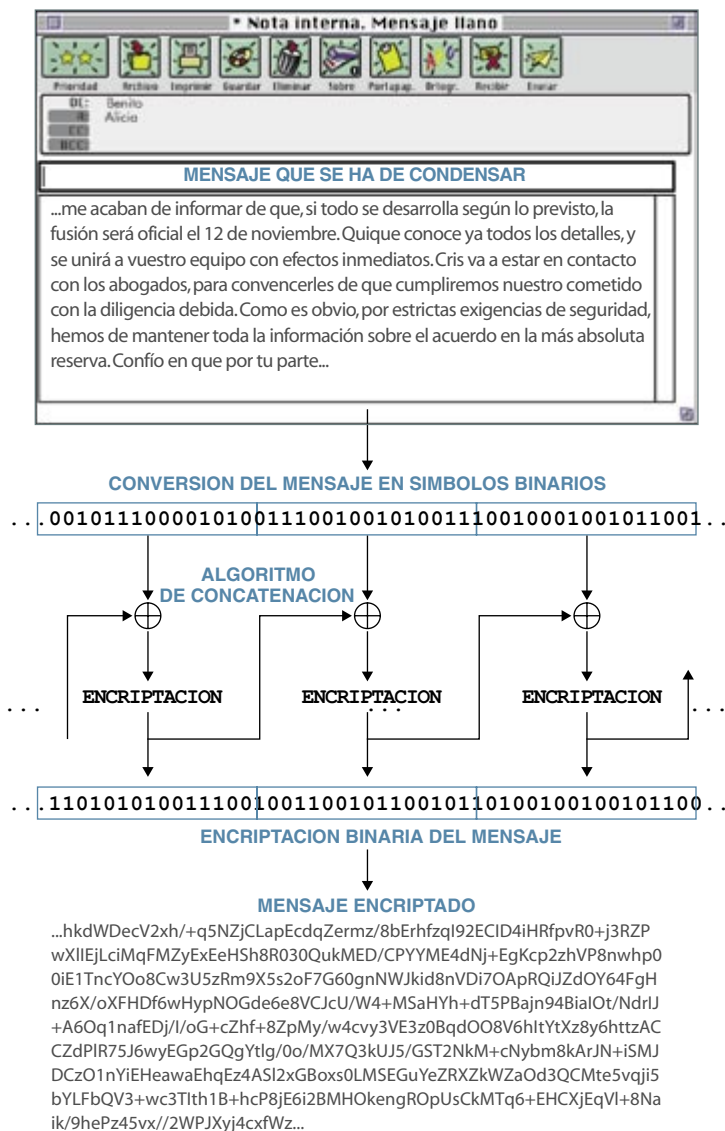
En el criptanálisis diferencial, introducido por Shamir y Eli Biham, del Instituto Technion de Israel, se encriptan muchos pares de mensajes en texto llano cuyas diferencias están cuidadosamente elegidas, con la intención de hallar un correspondiente par de textos cifrados que presenten una determinada discrepancia. El descubrimiento de un par de este tipo proporciona información sobre la clave. El criptanálisis lineal, desarrollado por Mitsuru Matsui, de la compañía Mitsubishi, busca correlaciones entre el texto llano, el texto cifrado y la clave, que sean verdaderas con frecuencia ligeramente mayor que lo son falsas. Después, el método recopila estadísticas sobre grandes números de pares texto llano-texto cifrado, buscando sesgos que revelen indicios sobre la clave.

Por potentes que sean, las técnicas de criptanálisis reclaman una abrumadora carga computacional. No es insólito que, en vez de tratar de fracturar un cifrado, resulte más sencillo atacar el protocolo, o implantación, de tal cifrado.

## Desconfiad del intermediario

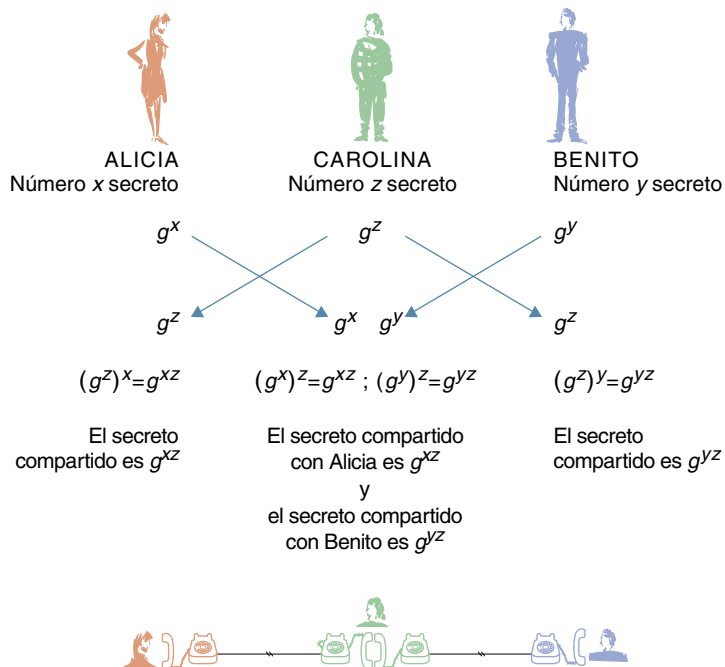
Una posible amenaza son los ataques del intermediario, la mayor flaqueza de los criptosistemas de clave pública. Cuando Benito se dispone a enviar un mensaje a Alicia, quizá no se percate de que Carolina anda buscando suplantar a Alicia. Si Carolina lograra que Benito, en lugar de la clave pública de Alicia, emplease la que ella tiene, podría descifrar el mensaje de Benito.

La única forma de impedir ataques de este tipo sería que Benito confirmara que la clave pública de Alicia realmente pertenece a Alicia. La mayor parte de la complejidad de las implantaciones bien diseñadas de los criptosistemas de clave pública tiene que ver con este tipo particular de vulnerabilidad. Una solución sería hacer que un fedatario comprobare y certificase las claves. Este método, sin embargo, pone en entredicho la cuestión principal: ¿Han de quedar las claves certificadas por las autoridades gubernamentales, procediendo de



**3. EL ALGORITMO DE CONCATENACION** aumenta la seguridad de los cifrados por bloques. Tras convertir el mensaje en ristra de ceros y unos, se fragmenta la secuencia en segmentos de igual tamaño. Antes de encriptar cada segmento, se combina matemáticamente primero con el bloque encriptado anterior. Así pues, la encriptación del segmento número 23 depende del segmento cifrado número 22, que está a su vez afectado por la encriptación del tramo número 21, etcétera. Por mor de esta cadena de realimentación, cada bloque encriptado depende de todos los anteriores, con lo cual el cifrado es mucho más difícil de descodificar por los criptanalistas.





**4. EL ATAQUE POR INTERMEDIARIO** es el punto débil de los criptosistemas de clave pública. Si Carolina intercepta las transmisiones entre Alicia y Benito, tal vez logre engañar a Benito, haciéndole utilizar su  $g^z$  en lugar del valor  $g^x$  de Alicia, e inducir del mismo modo a Alicia, haciéndola usar  $g^z$  en vez del  $g^y$  de Benito. Carolina podría entonces descifrar y volver a encriptar los mensajes que Alicia y Benito se intercambian, sin que éstos se percatasen. Es como si Alicia y Benito estuvieran hablando por teléfonos especiales, encriptados, mientras Carolina les espía utilizando un par de tales teléfonos para desencriptar la transmisión y volverla a encriptar después.

arriba abajo, o bien se ha de seguir el método inverso, descentralizado, con participación de diversas empresas privadas o individuos particulares, permitiendo a cada cual elegir por sí los fedatarios a los que confiar la firma de claves? Una cuestión delicada que merece un artículo entero.

Conforme han ido perfeccionándose las técnicas de fractura de claves, han mejorado también los algoritmos de criptografía, cada vez más robustos. El Instituto Nacional de Pesos y Medidas norteamericano ha solicitado diseños para el Estándar de Encriptación Avanzada (AES), nuevo sistema de cifrado por bloques que ha de reemplazar al Estándar de Encriptación de Datos (DES), que ha llegado al fin de su vida útil, a causa, sobre todo, de lo pequeño de su clave de 56 bits y su tamaño de bloque, de sólo 64 bits. El AES, que viene suscitando encendido interés en la comunidad criptográfica, utilizará claves con un tamaño de 128, 192 o 256 bits con el fin de encriptar datos en segmentos de 128 bits.

Los diseños del AES han de satisfacer varios criterios. Habrán de ser flexibles y admitir diversos tamaños de clave y de bloque; habrán de ser eficientes en el establecimiento de claves y en los procesos de encriptación y descodificación, sobre todo, se implanten en procesadores de 32 bits o lo estén en microprocesadores de ocho bits, previstos para tarjetas "inteligentes" y otros equipos. Habrán de funcionar eficientemente en una amplia gama

de aplicaciones, que pueden ir desde las comunicaciones vía satélite hasta la televisión de alta definición.

Varios de los candidatos a AES han alcanzado una notable perfección en su diseño. Las mejores propuestas han aprovechado la experiencia de criptógrafos que han estado estudiando los cifrados por segmentos a lo largo de los últimos 20 años; han tenido en cuenta sus progresos para defenderse de los métodos lineal o diferencial de análisis criptográfico.

De las 15 propuestas presentadas, muchas constituirían estándares de encriptación dignos de crédito. El sistema MARS, que aprovecha la experiencia del equipo de IBM creador del DES, utiliza dos estructuras muy diferentes para las rondas de encriptación. El método mixto, afirman los criptógrafos de IBM, proporcionará mayor seguridad que la conseguida con un cifrado homogéneo. Por su parte, el sistema CAST-256 generaliza la estructura CAST precedente hasta una clave de 256 bits y un tamaño de bloque de 128 bits. El sistema Twofish reviste mayor rigor matemático que Blowfish, su predecesor. El Serpent despliega un insólito diseño en paralelo con el fin de hacerlo tan veloz como DES, con un breve tiempo de ajuste de la clave, lo que debería permitir que el sistema funcionase eficientemente para función de preparación de extractos.

### Descifrar el futuro

Cualquiera que sea el candidato seleccionado, en la carrera de armamentos que sostienen contra los criptanalistas, el AES promete inclinar todavía más la balanza en favor de los criptógrafos. En nuestros días, los sistemas de encriptación más perfectos se hallan fuera del alcance de los más sagaces métodos de análisis criptográfico. Pero cabe imaginar que aparezcan nuevas y potentes técnicas para desventrar mensajes cifrados. Aun así, muchos criptólogos sostienen que la ventaja de los creadores de sistemas de cifrado sobre los descodificadores no hará sino aumentar.

Estoy de acuerdo con tal afirmación, en parte, en vista de lo activa que es la comunidad criptográfica, tanto en medios académicos como en el sector privado. Ha crecido y madurado hasta ponerse a la par con los expertos de la milicia en este campo. Tenemos la prueba de que así es en la reciente desclasificación de la cifra Skipjack como material secreto, que la Agencia Nacional de Seguridad había desarrollado en secreto para el microcircuito Clipper. Una reseña efectuada por Biham, de Technion, y criptólogo en un centro docente, reveló que el algoritmo era menos conservador, y tenía menores márgenes de seguridad, que los mejores diseños creados en el mundo académico. La criptografía —como la propia Internet— ha salido desde las oscuras sombras de la milicia al sol vigoroso del mercado libre.

### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE OFFICIAL PGP USER'S GUIDE. Philip R. Zimmermann. MIT Press, 1995.

APPLIED CRYPTOGRAPHY. Segunda edición. Bruce Schneier. John Wiley & Sons, 1996.

Puede hallarse más información en <http://www.pgpi.com>; <http://www.pgpiinternational.com>, <http://www.pgp.com/phil>; <http://csrc.nist.gov/encryption/>, <http://www.epic.org>, <http://www.eff.org> y <http://www.cdt.org> en la Malla Máxima Mundial.

# Contra una criptografía reglamentada

*Según uno de los pioneros en seguridad informática, el gobierno no debería inmiscuirse en la criptografía*

Ronald L. Rivest

El establecimiento de comunicaciones electrónicas por redes de ordenadores crea la necesidad de preservar el carácter confidencial de las conversaciones y transacciones. La criptografía ofrece una solución a este problema, pero ha suscitado un acalorado debate político. En Estados Unidos, la administración pretende restringir el uso del cifrado de datos porque teme que delincuentes y espías aprovechen esta técnica para sus torcidos propósitos.

Antes de los setenta, la criptografía era demasiado complicada y costosa para utilizarse a diario. Pero dos invenciones transformaron el panorama: la clave pública de cifrado y el microprocesador. Por un lado, la utilización de claves de cifrado públicas y privadas —propuesta en 1976 por Whitfield Diffie, Martin E. Hellman y Ralph C. Merkle— preparó el camino para el uso generalizado de criptografía muy potente, la cual mezcla aleatoriamente los mensajes con tal eficacia, que un ordenador necesitaría muchos años para descerrajar el código. Por otro lado, los microprocesadores rápidos, cada vez más asequibles, dan al usuario medios para realizar los cálculos que este tipo de criptografía requiere.

Al iniciarse los noventa, se disponía ya con facilidad de criptografía muy efectiva, y su gran difusión preocupaba a dos poderosos organismos estatales. Así, la Agencia Nacional de Seguridad (NSA), que vigila las comunicaciones electrónicas alrededor del mundo, temía no poder descifrar los mensajes de posibles espías y terroristas. Y además, la posibilidad de que los delincuentes utilizaran los programas de cifrado para burlar la vigilancia de sus comunicaciones de voz o datos en EE.UU. obsesionaba a la Oficina Federal de Investigación (FBI). En los últimos años, ambos organismos han presionado al Gobierno para que reglamente las técnicas de cifrado y han abogado por mantener las actuales restricciones sobre exportación de soporte informático para criptografía de gran potencia.

Preocupa que “los malos” se aprovechen de la nueva técnica criptográfica. La posibilidad es innegable —el Sol alumbra tanto a justos como a pecadores—, pero no es una buena táctica el arrinconar un hallazgo téc-

nico porque ciertos delincuentes puedan utilizarlo para sus malvados fines. Un ciudadano cualquiera puede comprarse unos guantes, aun cuando también se sirva de ellos un ladrón para desvalijar una casa sin dejar huellas dactilares.

Prosiguiendo con la analogía, diríamos que la criptografía es una técnica que preserva los datos a la manera que los guantes protegen las manos. Los datos necesitan defenderse de piratas informáticos, espías de empresas y hábiles timadores, mientras que los guantes protegen las manos contra cortes, arañazos, frío, calor e infecciones. Así como la criptografía puede frustrar las escuchas del FBI, los guantes resisten al análisis policial de las huellas dactilares. Tanto una como otros son baratos y se encuentran con facilidad. De hecho, pueden obtenerse a través de Internet unos buenos programas criptográficos por menos de lo que cuesta un par de guantes.

¿Debería restringirse el uso de la criptografía para disipar los temores de los agentes del orden? Sin duda, la difusión de esta técnica puede entorpecer la realización de sus tareas. Pero también hay que considerar los beneficios que aporta la criptografía al conjunto de la sociedad. En sus aplicaciones predomina la prevención de delitos sobre la ocultación de los mismos, igual que la mayoría de la gente se pone guantes para protegerse las manos, no para evitar las huellas dactilares. Al asegurar la confidencialidad y autenticidad de las transacciones bancarias electrónicas y el comercio por Internet, la criptografía evita robos y fraudes asociados a las tarjetas de crédito. Su introducción intensiva permitirá asimismo reforzar la seguridad nacional: como ejemplo, el cifrado de las comunicaciones protegerá del espionaje industrial a las empresas. Parece paradójico que pueda crearse una sociedad más segura promoviendo técnicas que obstaculizan el cumplimiento de las leyes.

Alguien ha llegado a optar por soluciones de compromiso, que permitirían utilizar por doquier una criptografía potente, aunque dejando a la policía y servicios de seguridad del estado la facultad de descifrar los mensajes cuando tuvieran la preceptiva autorización legal. Por ejemplo, en ciertas propuestas de gestión de claves se exige a los usuarios que registren sus claves de cifrado informáticas en agencias legales ejecutivas, al tiempo que se permite la recuperación directa de estas claves a los organismos del Gobierno. En un caso típico, se enviaría junto con cada mensaje una versión cifrada de la clave con la que se ha cifrado ese mensaje. Un centro de recuperación de claves autorizado por la policía podrá

RONALD L. RIVEST es uno de los inventores del cifrado RSA, el sistema criptográfico de clave pública más utilizado. Ocupa la cátedra Edwin S. Webster de ingeniería eléctrica en el Instituto de Tecnología de Massachusetts.

valerse de una clave maestra directa para descifrar la clave del mensaje, y ésta a su vez se utilizará para descifrar el propio mensaje.

En mi opinión, estos sistemas no satisfacen a nadie. Han sido muy fáciles de burlar: los espías y delincuentes pueden modificar los programas criptográficos para invalidar las facilidades de recuperación de claves, o simplemente tomar de Internet otros programas alternativos. La recuperación de la clave sería, además, muy costosa. Alguien tendría que financiar la creación, dotación de personal y mantenimiento de los centros dedicados a esa labor. A largo plazo, sin embargo, se pagaría un precio más importante y sutil por el desgaste de la confianza en el Gobierno que iría asociada a la agudizada percepción del “Gran Her-



mano” omnipresente. Para hacerse una idea del carácter intrusivo e impracticable de la recuperación de claves, imagínese que al comprador de unos guantes se le exigiera legalmente coser copias en látex de sus huellas dactilares en los respectivos dedos del guante.

Los sistemas de recuperación de claves también comportan riesgos inequívocos para la seguridad. El punto más débil del sistema estriba en las mismas claves maestras, que se convertirían en el blanco de los delincuentes, espías e incluso de funcionarios corruptos. Si estos intrusos logran penetrar en un centro de recuperación de claves y roban una clave maestra de cifrado, podrán descifrar las comunicaciones de Internet. Millones de datos secretos de empresas, personas y gobiernos quedarán expuestos al fisonaje y al robo.

En 1993, el Congreso pidió al Consejo de Investigación Nacional que estudiase la política de Estados Unidos en materia de criptografía. El Consejo convocó entonces una selecta comisión de 16 miembros, la cual tras dos años de trabajo publicó, en 1996, un excelente informe con las siguientes conclusiones:

- “Al hacer balance, las ventajas de una mayor difusión de la criptografía superan a las desventajas.”
- “No debe prohibirse por ley la elaboración, la venta ni el empleo de cualquier forma de criptografía dentro de los Estados Unidos.”
- “Los controles aplicados a la exportación de criptografía deberán relajarse progresivamente, pero no suprimirse.”

Los miembros de la comisión coincidieron en opinar que la prohibición de criptografía no sujeta a reglamentación sería “en gran medida incontrolable”. Pese a todo, se sigue presionando a favor de la recuperación de claves y de no relajar los controles de exportación a menos que la clave de recuperación se agregue a los programas exportados.

Sólo a través del tiempo se irá facilitando la introducción de la criptografía de gran potencia, cuya reglamentación será cada vez más difícil. Las sociedades profesionales adoptan patrones criptográficos de uso público que hasta un alumno de escuela superior es capaz de convertir en programas. Y las nuevas técnicas, tales como las de “enmascarar” y “entresacar” —que no cifran el mensaje, sino que logran la confidencialidad al ocultar porciones del mismo tras una maraña de datos aleatorios—, ilustran las enormes dificultades que entraña el control de la criptografía.

Las consecuencias económicas de la política actual quedan cada vez más claras. Como afirma en sus conclusiones un reciente estudio del Instituto de Estrategia Económica de Washington, mantener los controles sobre la exportación de productos criptográficos costará a la economía de EE.UU. más de 5000 billones de pesetas en los próximos cinco años. En mi opinión, este país se arriesga a perder su liderazgo en la industria de la programación por su restrictiva política de exportación.

Por último, la capacidad de establecer conversaciones privadas es, a todas luces, un derecho democrático esencial. La democracia se apoya en que los ciudadanos puedan expresar sus opiniones con libertad, sin temor a ser vigilados ni reprendidos, y este principio ha de regir en el ciberespacio tanto como en el mundo real. Si se restringieran los derechos a utilizar la criptografía, significaría un retroceso de la democracia y, por tanto, una victoria del Gran Hermano que Orwell describiera con penetrante lucidez.

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

CRYPTOGRAPHY'S ROLE IN SECURING THE INFORMATION SOCIETY. Preparado por Kenneth W. Dam y Herbert S. Lin, Consejo de Investigación Nacional. National Academy Press, 1996. Puede hallarse este informe en la dirección <http://www.nap.edu/readingroom/books/crisis> de la Red.

THE ELECTRONIC PRIVACY PAPERS: DOCUMENTS ON THE BATTLE FOR PRIVACY IN THE AGE OF SURVEILLANCE. Bruce Schneier y David Banisar. John Wiley & Sons, 1997.

PRIVACY ON THE LINE: THE POLITICS OF WIRETAPPING AND ENCRYPTION. Whitfield Diffie y Susan Landau. MIT Press, 1998.



# TALLER Y LABORATORIO

Shawn Carlson

## Filmaciones caseras de un mundo invisible

Hace algunos años decidí explorar el microscópico zoológico que pudiera habitar en un poco de agua de lluvia que había recogido un barril abierto. Demostró ser todo un hallazgo. Cuando mi microscopio enfocó el vecindario infinitesimal instalado en una simple gotita, descubrí organismos que jamás había visto. Uno de ellos me intrigó sobremanera. De entrada parecía una criatura cilíndrica con panza móvil. Pero, a los pocos instantes, me di cuenta de que estaba contemplando una casa diminuta y tubular construida por un arquitecto muy industrioso. El mínimo operario rodaba adelante y atrás por el tubo, echando mano de partículas de desechos orgánicos, que luego empleaba para ampliar su domicilio. Observándolo paralizado, lamenté no disponer de un medio para aprehender aquella acti-

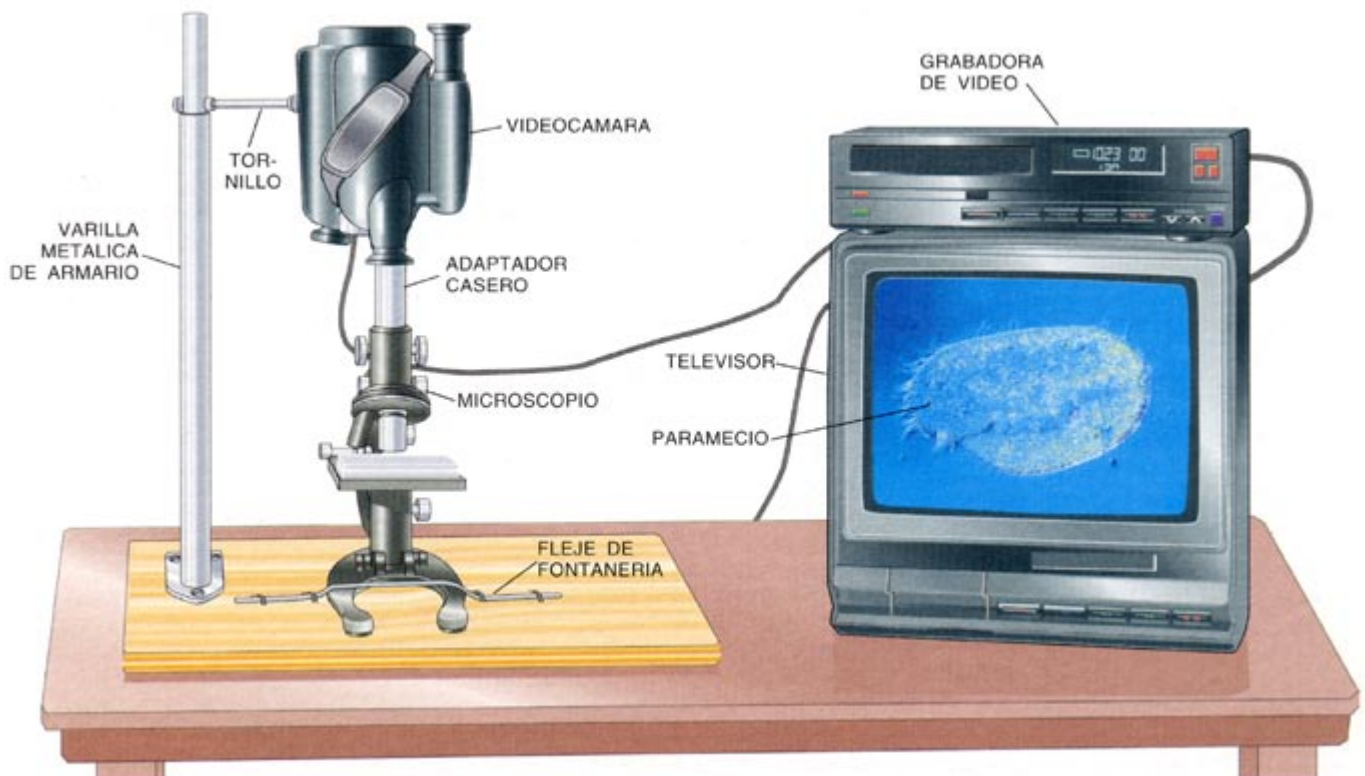
vidad. Unas fotos fijas habrían sido del todo insuficientes; la situación demandaba una grabación en vídeo. Pero carecía de elementos para montar mi videocámara al microscopio y, por ello, no pude compartir con otras personas las extrañas cabriolas de aquel personajillo encantador.

Se comprenderá así por qué me emocioné al recibir un paquete de Charles Carter, hábil aficionado de London (Ontario), terciando precisamente en este problema. Se puede, por supuesto, comprar una videocámara comercial con un adaptador especial para esa función, pero esos útiles son caros. Además, emplear una videocámara doméstica posee ciertas ventajas. Por ejemplo, facilita la inclusión de comentarios sobre la marcha acerca de procedimientos y observaciones. Y con los programas y hardware a nuestro alcance, no re-

sulta difícil captar alguna imagen de vídeo en el ordenador para análisis ulteriores.

El invento de Carter consta de dos partes: un adaptador que enlaza ópticamente la cámara con el microscopio y un soporte que sujeta la cámara en posición. Por muy poco dinero y en una tarde podemos construir las dos piezas.

El microscopio lo traeremos de tiendas de segunda mano. A veces resulta oportuno darse una vuelta por los baratillos en busca de una ganga. Carter encontró por diez dólares un instrumento monocular en una liquidación. A mí, por cien, me vendió un amigo su microscopio binocular apto para investigación. Hay microscopios nuevos que no vacían el bolsillo medio. En barrios comerciales pueden comprarse instrumentos pequeños por menos de lo que yo pagué.



1. Un sistema de vídeo para microscopio que permite que varias personas compartan la misma imagen y que puede construirse con poco dinero y el trabajo de una tarde



## 2. El ocular modificado consta de una sola lente

El adaptador de Carter es de una simplicidad clamorosa. Se sirve de un cilindro que se atornilla alrededor del objetivo de la cámara para eliminar los reflejos. En muchas cámaras el objetivo está hundido en su alojamiento para resguardarlo de luz, pero aun así disponen de roscas para filtros. Por tanto, si nuestra cámara no tiene una visera de objetivo separada, o si no deseamos sacrificarla para este proyecto, podríamos hallar un protector de esos revolviendo entre las estanterías de las tiendas de fotografía.

En la mayoría de los microscopios el ocular se compone de dos lentes montadas en los extremos de un tubo metálico corto. La lente superior, que es a la que arrimamos el ojo, está normalmente obturada salvo por un orificio central del tamaño aproximado de la pupila. Esa abertura es demasiado pequeña para que la cámara vea a su través, pero la lente inferior, mayor, no está obturada. La cámara puede enfocarse perfectamente sólo con esa lente del ocular.

Como los oculares hay que limpiarlos de vez en cuando, la lente superior acostumbra desenroscarse cómodamente del tubo. La otra lente del ocular puede que esté montada de manera más permanente, algo hundida respecto al extremo inferior del tubo. Hay que desenroscar la lente superior y descartarla. Retiraremos también la envuelta externa que mantiene en posición al ocular desenroscándola del cuerpo del microscopio. Tras dar la vuelta al ocular, lo introduciremos en su montura de suerte que la lente sobresalga unos cinco milímetros por encima del extremo superior de la montura. Lo fijaremos con unas gotas de cola.

A continuación, pondremos la cara roscada de la visera del objetivo de

la cámara sobre una tira ancha de cinta de obturación tendida sobre una superficie plana con el lado adhesivo hacia arriba. Colocaremos entonces el cuello de la montura del ocular en el centro de la visera, presionando firmemente contra la cinta. Verteremos, luego, una dosis de epoxia entre cuello y visera del objetivo. A la rosca de ésta no debe rezumar nada de epoxia. Secada la epoxia, se levanta el conjunto y se retira la cinta adherida a la visera del objetivo o que tape el ocular.

Aunque ya se podría atornillar el adaptador al microscopio y la videocámara al adaptador, tan pesado dispositivo sería muy precario. Además, algunos microscopios largos presentan los oculares inclinados a un lado para comodidad del usuario y esos instrumentos no podrían soportar el peso de una videocámara sujeta lateralmente. Pero Carter ideó un robusto soporte que, manteniendo la cámara en posición, permite su libre deslizamiento para enfocar el microscopio. Este soporte funciona mejor con un ocular vertical, pero también da resultado en situaciones en que el ocular debe formar un pequeño ángulo.

La base del soporte la construyó Carter con una pieza de contrachapado de 20 mm de grueso a la que aseguró una varilla de armario ajustable. Después de sujetar el extremo de esa varilla a la base, se coloca sobre ésta el microscopio, sobre éste se atornillan el adaptador y la videocámara y se ajusta el botón, de enfoque del microscopio de tal modo que la videocámara quede lo más bajo posible. Llegados aquí, hay que tener cuidado de que el aparato no se nos vuelque.



## 3. El adaptador de video está hecho uniéndolo con epoxia rápida la montura del ocular del microscopio a una visera de lente

Para unir la cámara a la varilla, Carter aprovecha el manguito roscado de la base de la cámara (que es donde en otras situaciones se atornillaría un trípode). A la vez que con una mano se sujeta en posición erguida el conjunto microscopio-cámara, se marca una línea en el tubo externo de la varilla de armario a unos 25 mm por debajo del manguito del trípode. Seguidamente, con un cortatubos o una sierra para metales, se corta del tubo externo la porción por encima de la línea marcada. A continuación, se corta el tubo interno de la varilla de forma que, cuando ese tubo se introduzca del todo, sobresalga unos diez centímetros. Si el microscopio es de enfoque por platina, puede prescindirse de la varilla interna y unir la cámara directamente al soporte principal.

Se taladra después un orificio de 6 mm en la varilla interna; se trata de que la cámara pueda asegurarse a ella con un tornillo largo adecuado. Sobre el tornillo se desliza una arandela, se introduce el tornillo por el orificio hasta el otro lado de la varilla y se añaden otra arandela y dos tuercas. Luego, el tornillo se coloca en la cámara y se aprietan las tuercas, una contra la varilla de armario y la otra contra la cámara.

El microscopio se afianza a la base de contrachapado mediante un trozo de fleje de fontanería tendido sobre sus patas. Ya estamos en condiciones de espiar nuestro reino invisible. Para emplear nuestro nuevo aparato, enfocaremos el microscopio hasta que en el monitor aparezca una imagen nítida y, entonces, ajustaremos el zoom de la videocámara hasta que la imagen llene la pantalla.

Aunque este sistema permite realizar calmosos safaris a través de junglas microscópicas, puede resultar difícil calibrar el tamaño de las presas. La mejor manera de tratar este problema es medir en el monitor las dimensiones de algo de tamaño conocido. Invito a profesionales y aficionados al microscopio a compartir sugerencias para calibrar este instrumento con la Society for Amateur Scientists uniéndose a la discusión la página Web de la sociedad.

Para más información acerca de los proyectos descritos en esta sección, consúltese el foro dirigido por la Society for Amateur Scientists en la World Wide Web ([www.thesphere.com/SAS/WebX.cgi](http://www.thesphere.com/SAS/WebX.cgi)). Puede también escribirse a la sociedad a 4735 Clairemont Square, Suite 179, San Diego, Ca 92117 o llamar al (619)239.88.07.

# JUEGOS MATEMÁTICOS

Ian Stewart

## Jugando con chocolate

El mero hecho de que las reglas de un juego sean sencillas no entraña que el juego, necesariamente, posea una sencilla estrategia de victoria. Unas veces existe, y el tres en raya es buen ejemplo; pero otras, no. No existe, por ejemplo, una estrategia de victoria para “puntos y cuadros” (juego también conocido por “cajas”), juego infantil en el que los participantes van trazando líneas en una plantilla de puntos y capturan todos los cuadrados que llegan a cerrar. He dado en llamar “juegos de ensueño” a los que poseen estrategias de victoria y, a los otros, “juegos de pesadilla”. Juegos de reglas parecidas pueden resultar distintos si los clasificamos por este concepto. Los juegos de pesadilla suelen ser más interesantes, pues no se sabe de antemano quién debería ganar. Y en algunos de los juegos de pesadilla, aunque se sepa quién debería ganar —por ejemplo, el jugador que abre la partida— se ignora de qué modo.

Fijémonos en dos juegos sencillos basados en tabletas de chocolate. El primero, llamado Yucky Chocolate, es un sueño. El otro, Chomp, tiene reglas muy parecidas, pero es una pesadilla: si siguiera una estrategia óptima, el primer jugador debería ganar siempre. Pero nadie sabe qué estrategia es ésa.

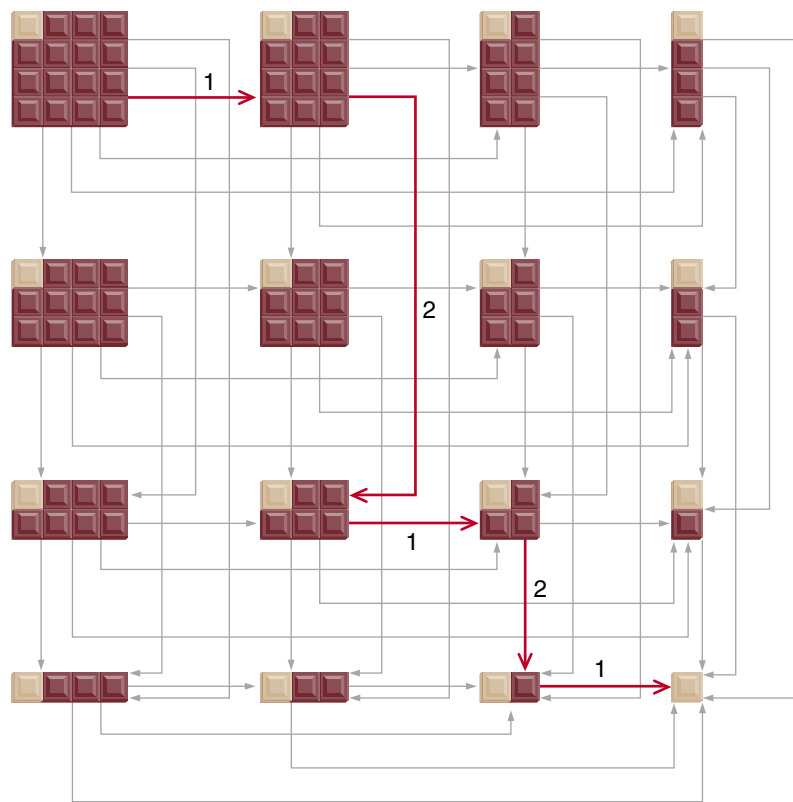
El juego de Yucky Chocolate me lo explicó Keith Austin. Se desarrolla en una tableta de chocolate ideal: un rectángulo dividido en cuadrados. Dos jugadores, a quienes llamaré Primo y Dosi, por el orden en que intervienen, van por turno separando pastillas en la tableta y comiéndoselas. Cada separación tiene que consistir en una línea de fractura recta de lado a lado del rectángulo, corriendo a lo largo de los bordes de los cuadrados. El cuadrado del ángulo superior izquierdo del rectángulo presenta una pella de jabón; el jugador obligado a comerse-lo pierde. Las flechas rojas de la ilustración de esta página señalan la secuencia de jugadas de una hipotética partida entre Primo y Dosi sobre una tableta de chocolate de  $4 \times 4$  (un cuadrado dividido en 16 cuadrados

más pequeños). En esta partida, Dosi comete un error garrafal en su primera jugada, y pierde. Las flechas grises permiten ver todas las jugadas que hubieran sido posibles. El diagrama constituye el árbol de juego para un Yucky Chocolate de  $4 \times 4$ .

Llámanse estrategia vencedora la secuencia de jugadas que concluye en la victoria del jugador que la aplica, haga lo que hiciere su oponente. La teoría de estrategias para juegos “finitos” —juegos que no pueden proseguir indefinidamente y en los cuales no

perdedora si todas las jugadas que se hagan desde ella sitúan al oponente en posición vencedora. Puede parecer que estas definiciones son autoalusivas, pero no es así. Voy a utilizarlas para hallar una estrategia de victoria para el Yucky Chocolate de  $4 \times 4$ . La clave consiste en partir del final e ir retrogradando en la partida en un proceso de poda del árbol de juego.

Yucky Chocolate acaba cuando uno de los jugadores se ve obligado a tomar el cuadrado superior izquierdo. Si tras varios turnos de ir rompiendo la tableta, un jugador acaba teniendo una pieza rectangular de chocolate formada por el vértice superior izquierdo y uno o más cuadrados de la hilera superior, el jugador se halla en posición de

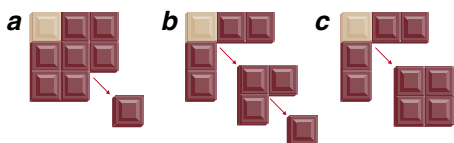


1. El árbol de juego para un Yucky Chocolate de  $4 \times 4$  representa una hipotética partida entre dos jugadores (flechas rojas) así como todas las demás posibles jugadas

se puede hacer tablas— se funda en dos principios: una posición es vencedora si desde ella se puede realizar una jugada que sitúa al oponente en posición perdedora; una posición es

victoria: puede separar de una vez todos los cuadros restantes y dejarle el cuadro de jabón a su oponente. Un jugador se encuentra en posición de victoria si se encuentra con una pieza





2. En el juego “Chomp” con tabletas cuadradas la estrategia de victoria del segundo jugador (a y b) puede ser puesta en práctica ya en la primera jugada (c)

rectangular formada por el vértice superior izquierdo y uno o varios de los cuadrados de la columna situada por debajo. En el árbol de juego, cada una de estas posiciones está marcada con una flecha gris que conduce directamente a la posición final.

¿Qué sucede si un jugador se encuentra con una pieza cuadrada de chocolate que contiene el vértice superior izquierdo y los tres cuadrados adyacentes? Esta posición es perdedora, porque los únicos movimientos que puede realizar desde ella dejan al adversario en posición vencedora. A su vez, ello implica que todas las posiciones que conduzcan directamente a una pieza cuadrada son posiciones vencedoras. Razonando retrógradamente, podemos deducir una regla: un jugador se encuentra en posición perdedora cuando le queda una pieza cuadrada de tamaño cualquiera y, en posición vencedora, si dispone de una pieza rectangular, oblonga u oblata, pero no cuadrada. El juego de Yucky Chocolate obedece a esta regla porque cualquier pieza rectangular puede ser convertida en cuadrada con una sola fractura, mientras que al romper un cuadrado, por fuerza le quedará una pieza rectangular al oponente.

Dada la estrategia óptima, en el Yucky Chocolate de 4 por 4 el jugador de salida perderá siempre. El segundo jugador tiene asegurada la victoria si siempre rompe las tabletas rectangulares de chocolate dejando cuadrados cada vez menores. (En la partida de muestra, Dosi perdió porque no se atuvo a esta estrategia.) En cambio, con tabletas de 4×5, o de 3×5, o en cualquier otro juego que parta de una tableta rectangular no cuadrada, el primer jugador debería vencer siempre.

En teoría, el procedimiento puede aplicarse a cualquier juego finito para determinar la estrategia de victoria. La “raíz” del árbol de juego es la posición de apertura; las “ramitas”, las posiciones finales. Para las posiciones finales se sabe si se trata de victorias o derrotas; sería posible, pues, ir remontando las ramas y determinar para cada una de las posiciones si es

vencedora o perdedora. Por hipótesis, el árbol de juego es finito, por lo que hemos de acabar en la raíz, esto es, en la posición de apertura. Si esta posición es vencedora, el primer jugador puede ganar siempre obligando a su oponente a maniobrar hacia posiciones perdedoras. En cambio, si la posición de apertura es perdedora, el segundo jugador puede asegurarse la victoria. Pero le resultará difícil si el árbol es grande. Y dado que el árbol de juego da cabida a todas las posiciones posibles y todas las posibles tácticas de juego, incluso un juego sencillo puede tener un árbol muy grande.

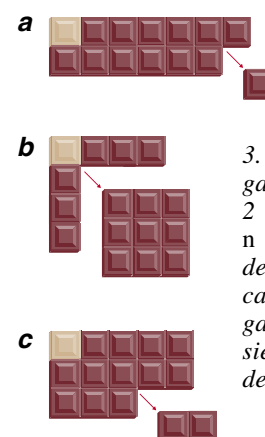
El juego llamado Chomp se guía por casi las mismas reglas que Yucky Chocolate, pero el podado del árbol de juego de Chomp resulta pronto imposible; y en los casos en que tal podado es posible, no revela ninguna regularidad de la que inferir una estrategia de victoria sencilla. Chomp lo ha inventado David Gale; aparece en su nuevo libro, *Automatic Ant: And Other Mathematical Explorations*. Para describir el Chomp, Gale recurre a una formación rectangular de galletitas, pero yo seguiré manejando tabletas de chocolate. Aquí también se trata de obligar al oponente a tomar la pieza enjabonada del ángulo superior izquierdo de la tableta de chocolate. Pero en Chomp, los jugadores pueden seccionar la tableta de mayor número de formas. Cada participante selecciona uno de los cuadrados componentes y separa la porción que lo contiene y la totalidad de los cuadrados situados a su derecha y por debajo.

Existe una elegante demostración de que para todas las tabletas, salvo la de 1×1, Primo, jugador de salida, lleva las de ganar. Mas supongamos que fuera Dosi quien tuviera una estrategia de victoria. En tal caso, Primo empezaría la partida retirando el cuadrado del ángulo inferior derecho. Tal acción no puede dejar a Dosi en posición perdedora, porque estamos suponiendo que la jugada de apertura lleva a Primo a la derrota. Así pues, Dosi puede hacer una jugada de victoria, dejando a Primo en posición perdedora. Ahora bien, ¡Primo hubiera podido efectuar la misma jugada al principio de la partida! Como ello contradice la hipótesis de que Dosi tiene una estrategia de victoria, tal hipótesis ha de ser falsa. Existe, pues, una estrategia que da la victoria a Primo. Las demostraciones de este tipo reciben el nombre de demostraciones por “robo de estrategia”.

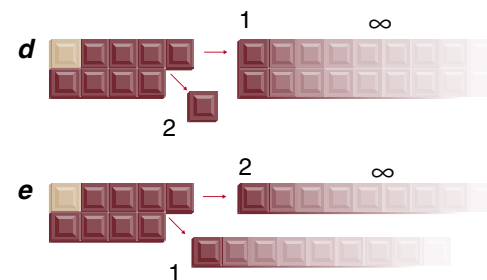
En el Chomp sólo se conocen estrategias de victoria en unos cuantos casos sencillos. En el 2 por  $n$  (o en el de

$n$  por 2), Primo puede situar a Dosi en una posición perdedora dejándole con un rectángulo 2 por  $n$ , menos un cuadrado situado en un vértice. En el caso de  $n$  por  $n$  —cuando la tableta es cuadrada— Primo puede ganar retirando todo excepto un borde en forma de L. En las jugadas sucesivas Primo va repitiendo las jugadas de Dosi, reflejadas por simetría respecto a la diagonal. Se conocen algunos otros casos más: por ejemplo, en el Chomp de 3 por 5, la jugada de victoria para Primo consiste en retirar los dos cuadrados del extremo derecho de la última hilera. La jugada ganadora no tiene por qué ser única: en el juego de 6 por 13 existen dos jugadas ganadoras diferentes.

Chomp puede jugarse también con



3. El primer jugador gana en el Chomp de 2 por  $n$  (a), en el de  $n$  por  $n$  (b) y en el de 3 por 5 (c). En cambio, el segundo jugador debería ganar siempre en el Chomp de 2 por  $\infty$  (d y e)



una tableta infinita: caso en el que, paradójicamente, sigue siendo un juego finito, porque al cabo de un número finito de jugadas subsiste sólo una porción finita. Pero con tabletas infinitas de ciertos tipos, Dosi puede ganar. Así ocurre en el caso 2 por  $\infty$ . (Aquí,  $\infty$  significa todo el conjunto de los enteros positivos.) Con independencia de lo que Primo haga en su primera jugada, Dosi puede en la segunda dejar a Primo con un rectángulo 2 por  $n$  menos un cuadrado situado en un vértice, que es posición perdedora. Chomp puede jugarse sobre una formación doblemente infinita o en tres y más dimensiones.

## ¿No te suena familiar?

“**E**nfermedad: nostalgia. Síntoma: deseo irreprimible de volver a casa.” Encontré tan melancólica entrada hojeando una polvorienta historia de la charlatanería, por lo demás lo bastante insulsa como para combatir de forma eficaz el insomnio. La descubrí en la sección dedicada a la nosología, la clasificación de las enfermedades según sus síntomas, una tendencia vertiginosa de la medicina del siglo XVIII.

William Cullen, el genio de la nosología en las postrimerías de los sesenta de esa centuria, vivía en Escocia y era profesor de teoría en la recién inaugurada facultad de medicina de la Universidad de Edimburgo. En su dilatada y notable carrera publicó un modesto artículo de investigación sobre fluidos vaporosos.

El alumno estrella de William Cullen (a quien sucedió como profesor) fue Joseph Black, famoso por al menos tres cosas. Primera, no se separaba nunca de su verde paraguas de seda; segunda, descubrió el calor latente y así le explicó a James Watt lo que tenía que hacer para que su máquina de vapor funcionara, y, en tercer lugar, fundó un club exquisito, el Oyster de Edimburgo. En este restaurante para ilustrados departía la élite de las lumbreras del renacimiento escocés (repito lo que dice el *Dictionary of Scientific Biography*, una suerte de enciclopedia canónica de la historiografía científica). A alumbrar el mundo mientras daban cuenta del marisco se dedicaron, entre otros, el economista Adam Smith y James Hutton, amigo de Black y hoy semiolvidado experto en el sistema circulatorio.

Supongo que Hutton es un magnífico ejemplo de las figuras del renacimiento escocés que inspiraban las palabras del *DSB*. Estudió humanidades, física, geografía, derecho, medicina y química, amén de alcanzar el grado de doctor. Luego, muy a la manera de personas tan polivalentes, se hizo granjero. Y ¿por qué no? Bien pudo haber sido un interés

consecuente, como propietario, por las piedras y los suelos lo que le acercó a la geología. En 1764 inició una serie de viajes por las zonas rocosas de las Islas Británicas pertrechado con pico y pala. Su atención estaba centrada en el basalto, debido a las variadas explicaciones sobre la formación de la Tierra que en la época se barajaban. Hutton se inclinaba por la hipótesis de un interior de granito líquido fundido.

Tanto remover la tierra resultó fecundo. En 1785 Hutton escribió una modesta obra, luego publicada con el modesto título de *Teoría de la Tierra*, que asombró a todos por su descripción de un gran proceso cíclico: degradación de la tierra por erosión y depósito de los restos resultantes en el mar, en forma de capas que sedimentarán durante millones de años para luego surgir de nuevo y empezar una nueva etapa de erosión. Tal como

Hutton decía, si el proceso había sido en el pasado de la lentitud que en el presente, el planeta sería muy viejo, por mucho que ello contradijera la literalidad de la Biblia. Esa mínima fracción de uniformitarismo geológico de Hutton terminaría por inspirar a Darwin.

Algunas de sus excursiones las realizó con un compañero de Edimburgo, John Clerck, también aficionado a las piedras y asiduo del Oyster. Clerck entró en la historia con un *Ensayo sobre táctica naval*, que se supone encaminó al almirante Horacio Nelson a la victoria a bordo del *Victory*. Clerck desposó a la hermana de Robert Adam, uno de los más famosos arquitectos británicos del siglo XVIII. Si se pretendía dar un aire neoclásico, tan de moda en aquella época, a la fachada, no había más que llamar a Adam. En un abrir y cerrar de ojos, transformaba una casa ruinosa en un templete pseudogreco-romano. Y sólo por un riñón y un ojo de la cara. Uno de sus imitadores más puntillosos fue el fabricante de muebles y carpintero George Hepplewhite. Publicó en 1788 su *Guía para ebanistas y tapiceros*, que se vendió como rosquillas. Sus diseños se copiarían con frecuencia en América, pero rara vez se le habrían de reconocer en Inglaterra.

La guía de Hepplewhite incluía instrucciones para el tratamiento de las maderas preciosas. El lacado japonés recibió tal nombre porque en el siglo XVI, cuando la laca llegó a Occidente procedente de China, nadie distinguía un país de otro, y se hizo tan popular en la corte europea que salía más barato pagar un rescate por un rey que adquirirla. La fuerte demanda se mantenía porque los chinos no revelaron la técnica para fabricarla. Pero en 1732, Thomas Allgood dio con un nuevo tipo de laca en el pueblo galés de Pontypool, por lo que se le dio el nombre de japonesa de Pontypool. Quien conserve el recipiente con figuras chinas en el que su abuela guardaba el té, sabrá a qué me refiero. La gran ventaja del nuevo





*James Hutton (1726-1797)*

producto residía en la mezcla de aceite de linaza, litargirio, trementina y brea; era más barata y abundante que la laca original. Además, se podía aplicar sobre hojalata, con idéntico beneficio, siempre y cuando

se supiera hacer algo con la hojalata. Para ello hace falta saber fabricar láminas de hierro.

Y ¿dónde se encontraba una de las mejoras fábricas de láminas de hierro en la época? En Pontypool. Sin duda una buena noticia para su propietario, John Hanbury. Hanbury había desarrollado una técnica propia. Hacía pasar hierro al rojo por una serie de cilindros y obtenía láminas delgadísimas que después se introducían en hojalata fundida para darle forma y transformarlas en objetos sobre los que aplicar el lacado de Pontypool. Cuando Hanbury construyó su fábrica, la manufactura de hierro laminado era arte dominado por los suecos. En Stjärnsund un olvidado genio, Christopher Polhem, diseñó y construyó increíbles máquinas hidráulicas que moldeaban a voluntad el metal. Polhelm había comenzado como ingeniero de minas y terminó por otorgar a Suecia una reputación en la metalurgia de la que aún disfruta. No es mucho lo que se sabe de Polhem. Reescribió su obra un joven admirador que acabó por eclipsarlo totalmente, cuando, tras haber trabajado con Polhem en el Cuerpo Real de Minas, pasó a ocuparse de asuntos más elevados.

El periodista y hombre de negocios norteamericano John Bigelow glosó a Swedenborg. En 1849 se convirtió en editor y copropietario del *New York Evening Post*. El otro copropietario era Bryant, uno de los más famosos poetas románticos norteamericanos. Escribió sobre los bosques y ríos de su Berkshire natal. Siempre quiso volver allí. No debe extrañar que alguien tan nostálgico tuviera, por dos primeros nombres, William Cullen. ¿No le recuerda a... el principio del artículo?

A Emanuel Swedenborg no le fueron ajenas las humanidades, la geología, la metalurgia, la paleontología, las máquinas voladoras ni las submarinas. Fundó la primera revista científica sueca y tuvo devaneos con la astronomía. En 1745 abandonó la ciencia y la técnica por la Biblia y cambió su vida de genio por la de profeta de la Iglesia de la Nueva Jerusalén.

El periodista y hombre de negocios norteamericano John Bigelow glosó a Swedenborg. En 1849 se convirtió en editor y copropietario del *New York Evening Post*. El otro copropietario era Bryant, uno de los más famosos poetas románticos norteamericanos. Escribió sobre los bosques y ríos de su Berkshire natal. Siempre quiso volver allí. No debe extrañar que alguien tan nostálgico tuviera, por dos primeros nombres, William Cullen. ¿No le recuerda a... el principio del artículo?



## Metafísica

### Experimental

**SCIENTIFIC METHOD. AN HISTORICAL AND PHILOSOPHICAL INTRODUCTION**, por Barry Gower. Routledge; Nueva York, 1998. **CHARLES S. PEIRCE. ON NORMS AND IDEALS**, por Vincent G. Potter, S. J. Fordham University Press; Nueva York, 1997.

**LEMAÎTRE, BIG BANG AND THE QUANTUM UNIVERSE**, por Michael Heller. Pachart Publishing House; Tucson, 1996. **THE DEFINING YEARS IN NUCLEAR PHYSICS 1932-1960s**, por M. Mladjenovic. Institute of Physics Publishing; Bristol, 1998.

**THE RISE OF THE STANDARD MODEL. PARTICLE PHYSICS IN THE 1960s AND 1970s**. Dirigido por Lillian Hoddeson, Laurie Brown, Michael Riordan y Max Dresden. Cambridge University Press; Cambridge, 1997. **HISTORY OF CERN**. Dirigido por John Krige. Elsevier; Amsterdam, 1996.

**ANCORA SUL REALISMO. ASPETTI DI UNA CONTROVERSIA DELLA FISICA CONTEMPORANEA**. Dirigido por Giuseppe Giuliani. La Goliardica Pavese; Pavía, 1995. **EXPERIMENTAL METAPHYSICS**. Dirigido por Robert S. Cohen, Michael Horne y John Stachel. Kluwer Academic Publisher; Dordrecht, 1997.

Hablar de metafísica, desde la filosofía analítica o neopositivista al uso, es tiempo perdido en la especulación de la nonada. O lo era. Porque podríamos estar asistiendo a un renacimiento de la ontología promovido por el desarrollo hasta el límite de la física y la biología. Lo adelantó Karl Popper, cuando escribió, más profundo que provocador: "No sólo soy realista, sino un realista metafísico. Mi realismo no se funda en la física; antes bien, es la física la que hemos de fundar en el realismo."

Popper fue testigo de dos grandes revoluciones en la descripción física del mundo. La primera, la relatividad, cuarteó las nociones de espacio y tiempo absolutos, al combinarlas en un solo espacio-tiempo, parámetro

sutil que da origen a la gravedad. La segunda revolución, la mecánica cuántica, trastocó los conceptos últimos de materia y radiación por una representación donde las partículas se comportan como ondas y éstas como partículas, donde la explicación se halla sujeta a ambigüedades radicales y donde los objetos pueden manifestarse en varios lugares al mismo tiempo. Relatividad y mecánica cuántica han logrado confirmación observacional hasta una precisión sin precedentes en la historia de la ciencia. Ambas instan una nueva metafísica, la que algunos, *pace* Aristóteles, llaman experimental.

Gower en *Scientific Method* nos invita a dilatar el horizonte histórico. Reconstruye la polémica centenaria en torno a la existencia de un camino seguro por donde discurra firme el saber. Los científicos, se dice, formulan hipótesis para interpretar un fenómeno observado. Luego, se valen de esa hipótesis para predecir qué sucederá en nuevas circunstancias, creadas en un experimento controlado. Se compararán predicción y resultados del experimento; si coinciden, la hipótesis queda confirmada; si discrepan, debe ésta modificarse. La confirmación continua de la hipótesis acabará por elevarla al rango de ley.

En la filosofía natural matemática de los *Principia* y la filosofía natural experimental de la *Opticks*, de Newton, convergen las dos tendencias metodológicas principales de la revolución científica. Reconoce Newton unas reglas básicas imprescindibles. De entrada, no han de admitirse más causas de las cosas naturales que las que son a la vez verdaderas y suficientes para explicar sus apariencias. Para los mismos efectos, prosigue, deben asignarse las mismas causas. También, en filosofía experimental se ha de atender a las proposiciones inferidas por inducción general a partir de los fenómenos.

Entre los modernos teóricos del método destaca una figura puente que ha ganado en altura en los últimos tiempos, de ahí el acierto de la reimpresión de *Charles S. Peirce. On Norms and Ideals*, con nueva introducción de Stanley M. Harrison.

Peirce conjuga el interés por la experimentación y la realidad objetiva con la lógica normativa para

establecer su doctrina filosófica, el pragmatismo, cuyos enunciados cardinales esculpió en "The Fixation of Belief" y "How to Make Our Ideas Clear" (1877-1878). Resaltó el interés objetivo del razonamiento probabilístico en ciencia. Distinguía tres categorías ontológicas fundamentales, que correspondían a los modos de ser. La cualidad de primariedad correspondía a la posibilidad; la cualidad de relación o secundariedad a la realidad y, por fin, la representación o terciariedad correspondía a la ley. Abogó por un realismo sui generis a través del "sinequismo", la doctrina según la cual el mundo está tejido de fenómenos genuinamente continuos.

Método y contenido vuelven así a entrelazarse desde el comienzo de la física contemporánea. Entre los cosmólogos interesados por la fundamentación lógica de sus teorías sobresale George Lemaître, de quien Michael Heller ha preparado una nueva edición de un sustancioso manuscrito en *Lemaître, Big Bang and the Quantum Universe*. El artículo inédito en cuestión resume las ideas de su autor y el estado de la cosmología en la segunda mitad de los años treinta.

El escrito gira en torno al comienzo del universo y la hipótesis del átomo primigenio, muy cercana a la idea de la gran explosión. Arthur Eddington confesaba que, siendo partidario de un fin termodinámico del universo, le repugnaba, desde una opción filosófica, la noción de un comienzo del orden actual de la naturaleza. Lemaître sostenía, por contra, que el estado presente de la teoría cuántica le inducía a inferir un comienzo del mundo diferente del orden actual. E iba más lejos. Si nos retrotraemos en el curso del tiempo hallaremos cada vez menos cuantos, hasta que demos con toda la energía del universo empaquetada en unos pocos o incluso en un solo cuanto.

La cosmología de Lemaître incorporaba la física nuclear, cuya edad de oro torna a brillar en *The Defining Years in Nuclear Physics 1932-1960s*. Tuvo ésta un arranque fastuoso en al *annus mirabilis* de 1932, con el descubrimiento del neutrón y el positrón. Momentos cuasimágicos de interrelación entre lo virtual y lo

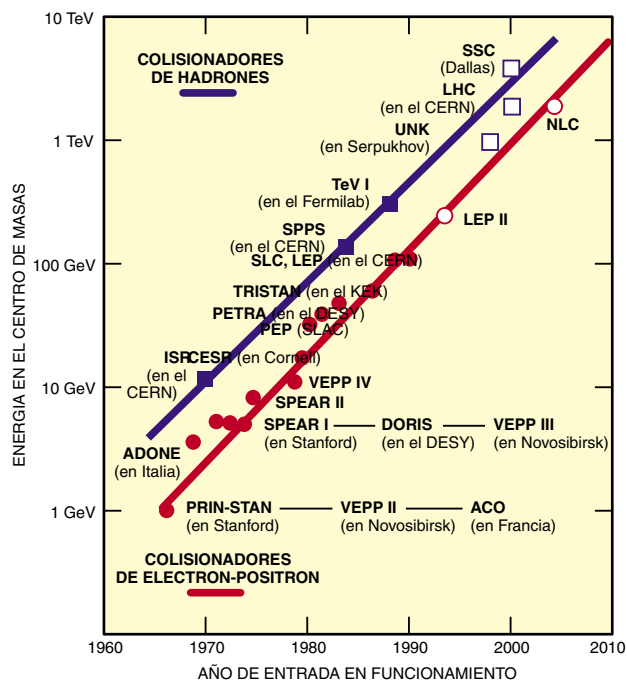
real. Xavier Zubiri, entre nosotros, supo verlo y habló de una nueva metafísica. Por entonces, los núcleos se clasifican en razón de su carga, masa y número atómico. Indicadas las energías de enlace y estabilidad, se pasaba a la “desintegración espontánea de los mismos”, a través de la experiencia de Gamow con la desintegración  $\alpha$ . Por lo que respecta a la desintegración  $\beta$ , el espectro continuo era todavía un problema abierto.

Pero ninguna teoría sobre la estructura atómica podía asentarse poniendo a los electrones entre los constituyentes del núcleo. La relación de incertidumbre de Heisenberg hacía inverosímil el confinamiento de un electrón en el interior nuclear. Para quedar atrapado allí, un electrón debería tener una energía cinética de más de 30 megaelectronvolt. Tales energías eran superlativamente grandes comparadas con las energías de enlace del núcleo conocidas. Las energías de enlace eran del orden de 8 megaelectronvolt por nucleón.

Rutherford había predicho en 1920 la posible existencia de una partícula neutra formada por una estrecha combinación de un protón y un electrón. Glasson la había buscado sin éxito en una descarga eléctrica. En enero de 1932, Chadwick mostraba que el berilio, bombardeado por partículas  $\alpha$  de polonio, emitía partículas altamente penetrantes de masa 1 y carga 0: neutrones.

El descubrimiento del positrón trajo a la física un nuevo tipo de realidad. Se trataba de una novedad absoluta, experimental y teórica. Desde el punto de vista experimental fue el primer caso de la creación de una partícula insólita en nuestro mundo. Dirac adelantaba en 1931 que no cabía esperar en la naturaleza el anti-electrón, dada su rápida recombinación con los electrones, pero si pudiera producirse experimentalmente en un alto vacío sería observable y bastante estable. En 1933 Anderson publicaba “The Positive Electron”, donde informaba de trayectorias de partículas positivas que atravesaban el plomo y no eran protones.

Contemporáneamente, Joliot y Curie mostraron que el aluminio bombardeado por rayos alfa emitía positrones. Era el primer caso de



transmutación en que se emitiera una partícula ligera. En cuanto Fermi se enteró del descubrimiento de la radiactividad artificial, intuyó que los neutrones serían partículas ideales para bombardear partículas y producir isótopos radiactivos. Los intereses de la guerra polarizan en buena medida la investigación subsecuente.

Con las cenizas de *The Defining Years* se amasa *The Rise of the Standard Model. Particle Physics in the 1960s and 1970s*. No hay corte absoluto entre ambas obras. Firman la segunda quienes aportaron la idea seminal o el desarrollo completo, desde Murray Gell-Mann a Steven Weinberg, pasando por John Heilbron, Leon Lederman, Michael Redhead, Silvan Schweber y un largo etcétera...

De los experimentos en núcleos y con rayos cósmicos nació en los años treinta la física de partículas. Mediados los cuarenta aparecieron los piones. Mas, para explorar este nuevo mundo, no bastaba en confiar en la observación aleatoria de rayos cósmicos, que presentaban composición dudosa, energía y momento dispares e intensidad demasiado baja para una experimentación sistemática. Se precisaban otras fuentes. La primera observación de un pion neutro se produjo en el ciclotrón de 380 MeV de Berkeley. Por su parte, el estudio de partículas “extrañas”, en especial los mesones K de masa de unos 500 MeV, condujo a un desconcertante galimatías. Ciertos mo-

dos de desintegración de los kaones tenían invertida la paridad, violando así la simetría izquierda-derecha, principio universal indiscutido en mecánica cuántica, según explican en este número Quinn y Witherell.

En 1964 los físicos consideraban que los protones, neutrones, piones, kaones y toda una cohorte de partículas extrañas eran elementales. Pensaban, además, que las interacciones fuertes, débiles y electromagnéticas eran fenómenos independientes, que demandaban quizá distintos tipos de teorías para su descripción respectiva. Pero ese mismo año Gell-Mann y George Zweig propusieron que los hadrones podían constar de tres fermiones elementales, unas nuevas entidades con número bariónico  $1/3$  y

cargas eléctricas  $e/3$  y  $-2e/3$ . Gell-Mann las llamó quarks. Esas entidades polarizaron en seguida la atención. Para unos, los quarks de Gell-Mann eran valiosos constructos matemáticos, carentes de realidad física; para otros, constituían entidades físicas, no menos reales que los electrones o los fermiones. La solución se obtuvo en las pruebas de dispersión electrón-nucleón acometidas en el SLAC: en el interior de los nucleones había constituyentes puntiformes. A mayor abundamiento, se produjo la observación del quark encanto en 1974, que ejerció un papel clave en la aceptación de la teoría electrodébil de Weinberg-Salam y la cromodinámica cuántica.

Muy pronto hizo fortuna entre los físicos la expresión “modelo estándar” para designar la teoría básica de la materia. Esta teoría se basa en un conjunto de partículas fundamentales de espín  $1/2$  (quarks y leptones), que interaccionan mediante intercambio de cuantos generalizados, partículas de espín 1. El modelo se llama estándar porque aporta una teoría de los constituyentes fundamentales, una base ontológica para describir la estructura y comportamiento de todas las formas de materia (exceptuada la gravitación), incluidos átomos, núcleos, partículas extrañas, etcétera. En situaciones en que se dispone de técnicas matemáticas apropiadas, puede emplearse para realizar predicciones cuantitativas que están en completo acuerdo con la experi-

mentación. No hay resultados bien establecidos en física de partículas que hayan mostrado claro desacuerdo con esta teoría.

Ahora bien, el avance teórico desde mediados de los sesenta hasta finales de los setenta no hubiera sido posible sin el refinamiento de los aparatos y las técnicas experimentales, intervalo correspondiente a este volumen tercero de la *History of CERN*.

La primera pieza importante del CERN, el sincrotrón de protones (SP), se encargó en 1959. Servía en un comienzo para crear haces de protones en los experimentos; luego, se le adaptó para que funcionara como inyector del ISR ("Anillos de Almacenamiento de Intersecantes").

Era el ISR un colisionador protón-protón compuesto por dos anillos entrelazados, donde los protones aportados por el sincrotrón viajaban en sentido opuesto y podían chocar en ocho regiones de intersección. En los aceleradores de protones conocidos, un haz de protones acelerados choca contra un blanco; los sucesos producidos en la colisión se someten a estudio o se destinan a la creación de haces secundarios de partículas (normalmente mesones) para estudiar otros procesos físicos. La energía disponible para provocar los fenómenos de interés es sólo una fracción de la energía de la partícula incidente. Si a 28 GeV un haz de protones del sincrotrón de protones bombardea un blanco estacionario de hidrógeno, la energía disponible es sólo de 7,5 GeV. En el ISR, por contra, dos haces de protones acelerados cada uno a energías de 26 GeV buscan el choque frontal. Durante trece años, de 1971 a 1983, se realizaron en el ISR 63 experimentos, la mayoría de los cuales correspondían a un programa de investigación destinada a la comprobación de la teoría estándar.

¿Qué problemas filosóficos plantea esa teoría? No pocos. Los dos títulos escogidos para abordar la reflexión actual sobre el tema — *Ancora sul Realismo* y *Experimental Metaphysics*— remiten al nudo de la cuestión: su realidad experimental. Llamamos real a lo que tiene existencia fuera de nuestra mente. En la *Analítica de los principios*, Immanuel Kant, pensador al que muchos físicos invocan, apoya la aceptación de realidad externa en el devenir del sujeto en el espacio y el tiempo.

Antes de la revolución introducida por la mecánica cuántica la realidad física se concebía como una colección de objetos, cada uno de ellos

dotado de propiedades determinadas por su estado físico. La evolución temporal del estado se hallaba establecida por leyes deterministas. Sólo el conocimiento imperfecto del estado podía conducir a incertidumbres en la evolución del sistema. De esos sistemas, un gas por ejemplo, se ocupa la mecánica estadística clásica. La mecánica cuántica, sin embargo, hubo de dar cuenta de dos hechos nuevos: la verificación de eventos diferentes en condiciones de aparente identidad de las condiciones externas e iniciales y la imposibilidad de asignar simultáneamente valores precisos a todas las variables de un sistema.

Abner Shimony ha meditado en numerosas ocasiones sobre los problemas epistemológicos y de fundamentación que plantea la mecánica cuántica. En su homenaje se publica *Experimental Metaphysics*, siendo él autor de la expresión aunque no mayeuta del concepto. Abramos por el ensayo de S. S. Schweber. En cualquier dominio de la física —caracterizado por una teoría fundacional y una ontología propia— podemos acotar tres clases de cuestiones: intrínsecas, emergentes y metacuestiones. En principio, todos los fenómenos observados en el dominio se explican, y todas las cuestiones se responden, por la teoría fundacional del dominio en cuestión.

Las cuestiones emergentes extienden el horizonte del discurso y conducen a fenómenos de nivel superior. Cuestiones emergentes en física atómica son la estructura molecular en el seno de la mecánica cuántica o la superconductividad; ejemplos de cuestiones emergentes en astrofísica son la naturaleza de una estrella de neutrones o de una supernova; en cosmología sería el ciclo de vida de las estrellas.

Pues bien, la unificación de la física y la química tras el advenimiento de la mecánica cuántica, la unificación de la física nuclear y ramas de la astrofísica a mediados de los años treinta tras el descubrimiento del neutrón y la aplicación de la mecánica cuántica a la descripción de la estructura nuclear y las reacciones nucleares, la unificación de la física de partículas elementales y cosmología en tiempos más recientes, constituyen la prueba de que las cuestiones emergentes podrían responderse mediante las teorías fundacionales existentes.

No ocurre tal con las metacuestiones, que superan las posibilidades de la teoría existente. Las metacuestiones de un nivel dado sólo pueden responderse por teorías de un estrato

superior. Sin salirnos del modelo estándar, metacuestiones serían por qué hay justamente tres familias de leptones, por qué familias, por qué aparecen 19 constantes en la teoría de unificación y otras de semejante tenor. En física de partículas y cosmología están apareciendo constantemente nuevas metacuestiones, que llevan la teoría hasta el límite.

Desde un flanco distinto James T. Cushing vuelve con su tesis de la subdeterminación. Distingue entre "holismo" (toda la ciencia queda en entredicho cuando una predicción se ve desmentida por la observación) y "subdeterminación" (dos o más teorías incompatibles están capacitadas para dar cuenta de las observaciones). Cuando se pretende ir más allá de la predicción acertada y justificación de las regularidades empíricas hasta el nivel de garantizar las hipótesis por medio de un *experimentum crucis*, el físico no puede afirmar que ha agotado todos los supuestos posibles. Cuando un resultado experimental contradice una teoría, es una conjunción de hipótesis la que queda en entredicho. Otros científicos pueden optar por modificar hipótesis diferentes. Todas estarán justificadas, siempre y cuando salven los fenómenos.

Sea por caso la competición entre la interpretación estándar de Copenhague de la mecánica cuántica y su teoría rival, la teoría cuántica causal, propuesta por David Bohm en 1952. Aunque hubo antes diversos intentos por hallar una explicación causal de la mecánica cuántica, se desecharon todos porque seguía sin verse claro que una teoría causal pudiera ser equivalente a una teoría cuántica estándar en sus consecuencias observacionales.

Con lógica diamantina, Bohm mostraba que su modelo causal era observacionalmente equivalente a la interpretación estándar de Copenhague, que el problema de la medición mecánico-cuántica (el colapso de la función de onda) no existía en su teoría y que las relaciones de incertidumbre de Heisenberg reflejaban una limitación práctica o contingente, pero no una limitación de principio, sobre la procesión de las observaciones. Desahacía el tópico de que el dogma de Copenhague era la única posibilidad lógica compatible con los hechos. La elección entre la indeterminista interpretación de Copenhague la determinista de Bohm se basa, todavía, en criterios externos. Lo que no deja de ser paradójico.

LUIS ALONSO



# INDICE ANUAL

*Este índice contiene los títulos de los artículos y los nombres de los autores aparecidos en Investigación y Ciencia a partir de enero de 1998.*

## MATERIAS

- Acuicultura de camarones y ambiente; agosto, página 22.
- ADN, Computación con; octubre, página 20.
- Advenimiento de la televisión digital; julio, página 56.
- Agregados metálicos y números mágicos; febrero, página 4.
- Agua del mar, Riego con; octubre, página 58.
- Alcázar omeya de Amman, El. Restaurado; mayo, página 30.
- Alcohol en el mundo occidental, El; agosto, página 56.
- Almacenamiento de residuos radiactivos en el subsuelo oceánico; marzo, página 20.
- ¿Anda alguien por ahí?; marzo, página 88.
- Animación del movimiento humano, La; mayo, página 40.
- Antibióticos, La resistencia contra los; mayo, página 14.
- Antígenos específicos del sexo; mayo, página 56.
- Antimateria cósmica; junio, página 6.
- Antimateria, Asimetría entre materia y; diciembre, página 42.
- Aprovechamiento energético del punto cero; febrero, página 42.
- Arbol del Tule. ¿Un solo pie o muchos fusionados?; octubre, pág. 32.
- Arma secreta de las avispas parásitas, El; enero, página 46.
- Armas nucleares, El riesgo real de las; enero, página 12.
- Arqueología romana. Vivir en Barcino; marzo, página 30.
- Arquitectura molecular de la extremidad de vertebrados; diciembre, página 26.
- Arroz resistente a las enfermedades, Creación de un; enero, página 68.
- Arte de los microorganismos, El; diciembre, página 48.
- Así eligen pareja las hembras; junio, página 34.
- Así funciona el supertransistor; agosto, página 76.
- Asimetría entre materia y antimateria; diciembre, página 42.
- Asuntos rebeldes; noviembre, página 88.
- Atrapado en un túnel de viento; enero, página 82.
- Avances en inmunodiagnóstico. Linfoma anaplásico; octubre, pág. 34.
- Aves, El origen de las, y su vuelo; abril, página 16.
- Avispas parásitas, El arma secreta de las; enero, página 46.
- Beri-beri, El. ¿Enfermedad emergente?; junio, página 27.
- Biodegradación. Métodos; junio, página 29.
- Biología celular. Reparación del ADN e inestabilidad del genoma; junio, página 30.
- Biología de la rizosfera; enero, página 74.
- Biología del desarrollo. Morfogénesis foliar; marzo, página 37.
- Bose-Einstein, El condensado de; mayo, página 6.
- Botellas de Klein en vidrio; mayo, página 86.
- Brindis; julio, página 88.
- Burbujas: simples, múltiples y dobles; marzo, página 84.
- Caimán, El comercio del; mayo, página 48.
- Cálculo del riesgo, Un; julio, pág. 24.
- Cálculo para la cuna del gato, Un; febrero, página 85.
- Cámaras digitales; agosto, página 96.
- Camarero, hay un pelo en mi higrómetro; agosto, página 84.
- Camarones, Acuicultura de, y ambiente; agosto, página 22.
- Cáncer del fenotipo mutador de microsatélites; junio, página 46.
- Canto de la cigarra, El; julio, pág. 80.
- Catálisis heterogénea. Aplicaciones medioambientales; abril, página 44.
- Células asesinas. Estrategias; abril, página 42.
- Centrífuga de cocina, Una; marzo, página 82.
- Centrifugación apacible, Una; febrero, página 82.
- Cepas mejoradas de *Rhizobium*; octubre, página 14.
- Certificados digitales; diciembre, página 72.
- Chatarra espacial, Seguimiento y control de la; octubre, página 44.
- Chimeneas de arena; agosto, pág. 42.
- Ciencia y espionaje; abril, página 26.
- Cigarra, El canto de la; julio, pág. 80.
- Cirugía coronaria. Desde el interior de las arterias; noviembre, pág. 44.
- Citología. ¿Qué son las MAR?; enero, página 42.
- Cognición, Genética y; julio, pág. 16.
- Colesterol infantil. Dieta mediterránea; mayo, página 31.
- Combustibles líquidos a partir del gas natural; mayo, página 80.
- Comercio del caimán, El; mayo, página 48.
- Compresión óptica. Más allá del límite cuántico; agosto, página 36.
- Computación con ADN; octubre, página 20.
- Computación cuántica con moléculas; agosto, página 44.
- Comunicaciones personales, Nuevos satélites para; junio, página 58.
- Condensado de Bose-Einstein, El; mayo, página 6.
- Conjetura del fuelle, La; septiembre, página 86.
- Conservación de las huellas de Laetoli; noviembre, página 8.
- Contaminación ambiental. Bacteria eliminadora de cloroetenos; octubre, página 40.
- Contaminación del agua. Métodos de análisis; junio, página 26.
- Contaminación en casa; abril, pág. 66.
- Contra una criptografía reglamentada; diciembre, página 80.
- Convergencias de antaño. Infraestructuras y desarrollo económico; julio, página 34.
- Correo electrónico por Internet; mayo, página 96.
- Cortafuegos; diciembre, página 70.
- Creación de un arroz resistente a las enfermedades; enero, página 68.
- Criptografía para Internet; diciembre, página 74.
- Cromosomas sexuales. La región pseudoautosómica; enero, página 38.
- Cuantificación del gluten. Por espectrometría de masas; marzo, página 40.
- ¿Cuántos obreros construyeron las pirámides?; noviembre, página 86.
- Cuarto de siglo de matemáticas recreativas, Un; octubre, página 50.
- Cuásares, Una nueva mirada a los; agosto, página 14.
- Cucos son muy cucos, Los. Historia de un abuso; septiembre, pág. 29.
- Cuenca mediterránea. Los deltas; enero, página 35.
- Cuestiones de peso; septiembre, pág. 88.
- Cultivo de la vida. Puede que las células madre hagan realidad la regeneración tisular; octubre, pág. 38.

- Dados: tentadores e instructivos, Los; enero, página 84.
- De colores; abril, página 88.
- De cómo ir por lana a un sistema informático... y salir trasquilado; diciembre, página 62.
- De la hipertrofia a la insuficiencia cardíaca. Defecto en el acoplamiento excitación-contracción; diciembre, página 39.
- Delicias turcas; mayo, página 88.
- Depresión, Neurobiología de la; agosto, página 4.
- Descubrimiento de peso, Un. La masa de los neutrinos ofrece pistas sobre la naturaleza de las estrellas, de las galaxias y del universo entero; septiembre, página 28.
- Desfibrilación y reanimación; agosto, página 70.
- Deshilando el tejido de la vida; noviembre, página 84.
- Desorden de hiperactividad y déficit de atención, El; noviembre, página 48.
- Detector de tsunamis; julio, pág. 84.
- Diabetes. Genética y terapia; agosto, página 40.
- Diagramas de fase. Más allá del grafito; junio, página 28.
- Dilemas éticos; septiembre, pág. 84.
- Dinosaurio, Reconstrucción del ataque de un; febrero, página 36.
- Discriminación sexual; noviembre, página 47.
- Dolor lumbar; octubre, página 64.
- Dos cerebros en uno; septiembre, página 14.
- Ecólogo de cursos de agua; octubre, página 84.
- Edificios más altos del mundo, Los; febrero, página 62.
- Efectos de la ingravidez sobre el cuerpo humano; noviembre, pág. 20.
- Einstein, Hilbert y la teoría general de la relatividad; noviembre, página 28.
- Ejercicio de la seducción por las mariposas, El; septiembre, página 50.
- Elementos superpesados, La síntesis de los; noviembre, página 60.
- En flotación; julio; página 46.
- Energía y el mercado de valores, La. Sector energético español; agosto, página 35.
- Enlatado de sardinas redondas; abril, página 84.
- Epidemia de fiebre amarilla de Filadelfia de 1793, La; octubre, página 76.
- Especiación. Teoría del refuerzo; febrero, página 32.
- Especies amenazadas. Almacenamiento *in vitro*; abril, página 46.
- Espectroscopía láser. Aplicaciones alimentarias y ambientales; marzo, página 34.
- Espionaje, Ciencia y; abril, pág. 26.
- Estelas de navíos; octubre, página 42.
- Estrógenos de diseño; diciembre, página 16.
- Estructura de proteínas. El dominio CH; agosto, página 38.
- Evolución de las tortugas, La; marzo, página 62.
- Evolución del sistema periódico, La; noviembre, página 54.
- Experimentos con aire tenue; junio, página 86.
- Exploración de Marte, La; septiembre, página 4.
- Extremidad de vertebrados, Arquitectura molecular de la; diciembre, página 26.
- Fecundación. Función de las espermatohesinas; marzo, página 38.
- Fermat, El último reducto de; enero, página 20.
- Fiebre amarilla, La epidemia de, de Filadelfia de 1793; octubre, pág. 76.
- Filmaciones caseras de un mundo invisible; diciembre, página 82.
- Fin de la era del petróleo barato; mayo, página 66.
- Fisión nuclear, Lise Meitner y el descubrimiento de la; marzo, pág. 4.
- Foucault, Léon; septiembre, pág. 32.
- Frenos hidráulicos; abril, página 96.
- Fusión y la pinza Z, La; octubre, página 6.
- Futuro de ancianos, Un. Aumenta el número de personas mayores; septiembre, página 31.
- Galaxias ocultas tras la Vía Láctea; diciembre, página 6.
- Garabatos; agosto, página 88.
- Gas natural, Combustibles líquidos a partir del; mayo, página 80.
- Genes bacterianos, Intercambio de, en la naturaleza; marzo, página 12.
- Genética y cognición; julio, pág. 16.
- Geometría biológica; marzo, pág. 44.
- Geometría en los templos del Japón; julio, página 72.
- Gradiometría de gravedad; agosto, página 50.
- Gran Zimbabwe; enero, página 62.
- Groenlandia, Testigos de hielo de; abril, página 60.
- Guerra al virus informático; enero, página 54.
- Haces de nanotubos. Producción controlada; noviembre, página 40.
- Hale-Bopp. Las venidas de los cometas y la duplicidad del sistema solar; noviembre, página 39.
- ¿Hay vida en Marte?; febrero, pág. 10.
- Herramientas biológicas. Levaduras; julio, página 41.
- Hilbert, Einstein, y la teoría general de la relatividad; noviembre, pág. 28.
- Hiperactividad, El desorden de, y déficit de atención; noviembre, página 48.
- Hologramas; marzo, página 96.
- Hormona luteinizante. Análogos estables; julio, página 42.
- Inflamación. Papel del óxido nítrico; abril, página 46.
- Ingravidez, Efectos de la, sobre el cuerpo humano; noviembre, pág. 20.
- Insectos aguadores; mayo, página 38.
- Insectos, Plantas resistentes a; febrero, página 46.
- Intercambio de genes bacterianos en la naturaleza; marzo, página 12.
- Internet, Criptografía para; diciembre, página 74.
- Java, La caja de arena de; diciembre, página 73.
- Jugando con chocolate; diciembre, página 84.
- La caja de arena de Java; diciembre, página 73.
- Laetoli, Conservación de las huellas de; noviembre, página 8.
- Láser monoatómico, El; septiembre, página 20.
- Lectoras de discos compactos; noviembre, página 96.
- Léon Foucault; septiembre, página 32.
- Leonardo y la invención de la llave de rueda; marzo, página 76.
- Ley de promedios, derogada, La; junio, página 88.
- Lise Meitner y el descubrimiento de la fisión nuclear; marzo, página 4.
- Llave de rueda, Leonardo y la invención de la; marzo, página 76.
- Lucha contra las infecciones. El ciclo de la malaria en los mosquitos; noviembre, página 42.
- Lumbar, Dolor; octubre, página 64.
- Mamá pulgón; junio, página 32.
- Mamografías. ¿Son recomendables en las mujeres jóvenes?; enero, página 38.
- Mar de escamas; febrero, página 34.
- Mare nostrum. Un modelo a examen; abril, página 38.
- Mariposas migratorias. De la brújula solar a la geomagnética; noviembre, página 46.
- Mariposas, El ejercicio de la seducción por las; septiembre, pág. 50.
- Marte, La exploración de; septiembre, página 4.
- Más allá de los sistemas de voz inalámbricos; junio, página 84.
- Matemáticas recreativas, Un cuarto de siglo de; octubre, página 50.
- Materia, Asimetría entre, y antimateria; diciembre, página 42.
- Mecenazgo. E investigación; febrero, página 30.
- Medicamentos, Resistencia a los; septiembre, página 69.
- Medición. Biosensores electroquímicos; mayo, página 35.
- Medidas preventivas; septiembre, página 79.

- Mercurio: el planeta olvidado; enero, página 4.
- Microdiamantes; octubre, página 70.
- Microorganismos, El arte de los; diciembre, página 48.
- Microscopio de fuerzas atómicas. Aplicaciones en biología; mayo, página 32.
- Mildiu ataca de nuevo, El. El hongo que causó hambrunas en el pasado retorna vengativo; septiembre, página 26.
- Minería del petróleo; mayo, pág. 72.
- Mir, Seis meses en la; julio, pág. 6.
- Misión Ulises, La; marzo, página 56.
- Mixinas, Secretos de las; diciembre, página 54.
- Moléculas, Computación cuántica con; agosto, página 44.
- Monitores de cristal líquido de matriz activa; enero, página 96.
- Monjes maculados y conocimiento común; octubre, página 86.
- Morfología floral. Relación con el éxito reproductor; julio, página 44.
- Movimiento humano, La animación del; mayo, página 40.
- Muerte celular. La. Entre la exigencia y la fatalidad; julio, página 36.
- Nacido para volar; enero, página 44.
- Nanoláseres; mayo, página 22.
- Nave longa vikinga, La; abril, pág. 6.
- Neurobiología de la depresión; agosto, página 4.
- ¿No te suena familiar?; diciembre, página 86.
- Nube de Oort, La; noviembre, página 72.
- Nueva mirada a los cuásares, Una; agosto, página 14.
- Nuevo brillo en las pantallas de televisión, Un; julio, página 48.
- Nuevos fármacos. Actividad antimicrobiana de *Arthriniun*; agosto, página 37.
- Nuevos satélites para comunicaciones personales; junio, página 58.
- Números mágicos, Agregados metálicos y; febrero, página 4.
- Nunca es demasiado tarde; septiembre, página 82.
- Oncogén *vav*, El; julio, página 62.
- Oncoterapia. Sustitutos del *taxol*<sup>TM</sup>; mayo, página 36..
- Oort, La nube de; noviembre, pág. 72.
- Origen de las aves y su vuelo, El; abril, página 16.
- Paleontología. Bóvidos de Namibia; febrero, página 31.
- Panorámica del sida en 1998; septiembre, página 58.
- Pantallas de televisión, Un nuevo brillo en las; julio, página 48.
- Páramo andino. Ecología de los líquenes errantes; febrero, página 28.
- Pasteurización térmica. Técnicas alternativas; diciembre, página 41.
- Patología vegetal. Amarillamiento letal del cocotero; enero, página 30.
- Petróleo, Fin de la era del, barato; mayo, página 66.
- Petróleo, Minería del; mayo, pág. 72.
- Petróleo, Producción de, en el siglo XXI; mayo, página 74.
- Pilas de combustible de membrana polimérica. Aplicación al transporte; enero, página 36.
- Pinza Z, La fusión y la; octubre, página 6.
- Pinzas de láser, Tijeras y; junio, pág. 40.
- Placeres del verdín de estanque, Los; mayo, página 84.
- Plantas resistentes a insectos; febrero, página 46.
- Pocos en pro de muchos. Premios a la iniciativa; diciembre, pág. 38.
- Polarones magnéticos; abril, pág. 72.
- Polígrafo, El; febrero, página 96.
- Prevenir los desastres naturales. La actividad del Popocatépetl; noviembre, página 38.
- Primeras observaciones, Las; junio, página 20.
- Producción de petróleo en el siglo XXI; mayo, página 74.
- Progresos terapéuticos; septiembre, página 60.
- Proteínas modulares. Interacciones; marzo, página 33.
- Protoestrellas; septiembre, página 40.
- Prototropía y metalotropía. En derivados de pirazol; enero, página 41.
- Puente colgante más largo del mundo, El; febrero, página 54.
- Puerta de China; febrero, página 72.
- Puntero táctil; septiembre, página 96.
- Punto cero, Aprovechamiento energético del; febrero, página 42.
- Pura poesía; junio, página 91.
- ¿Qué coincidencia!; julio, página 86.
- Radio de espectro disperso; junio, página 81.
- Reacción en cadena de la polimerasa; julio, página 96.
- Reanimación, Desfibrilación y; agosto, página 70.
- Reconocimiento secreto. La importancia de los detalles; septiembre, página 27.
- Reconstrucción del ataque de un dinosaurio; febrero, página 36.
- Redes inalámbricas terrestres; junio, página 74.
- Reguladores de inmersión; octubre, página 96.
- Relaciones bien cimentadas; agosto, página 86.
- Residuos peligrosos. Su gestión en España; enero, página 33.
- Residuos radiactivos, Almacenamiento de, en el subsuelo oceánico; marzo, página 20.
- Resistencia a los medicamentos; septiembre, página 69.
- Resistencia contra los antibióticos, La; mayo, página 14.
- Rhizobium*, Cepas mejoradas de; octubre, página 14.
- Riego con agua del mar; octubre, página 58.
- Riesgo real de las armas nucleares, El; enero, página 12.
- Riesgo, Un cálculo del; julio, página 24.
- Rizosfera, Biología de la; enero, página 74.
- Sangre, Sucedáneos de la; abril, página 54.
- Satélites, Nuevos, para comunicaciones personales; junio, página 58.
- Secretos de las mixinas; diciembre, página 54.
- Seguimiento numérico de las aves; abril, página 82.
- Seguimiento y control de la chatarra espacial; octubre, página 44.
- Seis meses en la Mir; julio, pág. 6.
- Sexo, Antígenos específicos del; mayo, página 56.
- Sida infantil, El; septiembre, página 70.
- Sida, Panorámica del, en 1998; septiembre, página 58.
- Síndrome de Brugada. Origen hereditario; julio, página 44.
- Síndrome de Williams; febrero, página 18.
- Síndrome post-polio; junio, pág. 12.
- Síntesis de los elementos superpesados, La; noviembre, página 60.
- Sistema periódico, La evolución del; noviembre, página 54.
- Sistemas de voz inalámbricos, Más allá de los; junio, página 84.
- Sobre el vil metal contante y sonante; enero, página 88.
- Sobre raíles; febrero, página 88.
- Sobrevivir al fuego. El madroño y la encina; agosto, página 32.
- Sucedáneos de la sangre; abril, página 54.
- Supertransistor, Así funciona el; agosto, página 76.
- Tablas Pruténicas. Un nuevo examen; octubre, página 36.
- Técnica termofotovoltaica, La; noviembre, página 78.
- Técnicas genéticas. Para el rastreo de ácidos nucleicos; agosto, página 33.
- Telecomunicaciones para el siglo XXI; junio, página 68.
- Televisión digital, Advenimiento de la; julio, página 56.
- Templos del Japón, Geometría en los; julio, página 72.
- Teoría de cuerdas, Unificación y dualidad en; agosto, página 62.
- Teoría general de la relatividad, Einstein, Hilbert y la; noviembre, página 28.
- Teoría M, La; abril, página 48.



- Testigos de hielo de Groenlandia; abril, página 60.
- Tic-tac; octubre, página 88.
- Tijeras y pinzas de láser; junio, página 40.
- Tortugas, La evolución de las; marzo, página 62.
- Trastornos degenerativos hereditarios. La retinosis; mayo, página 34.
- Tuberculosis. Enfermedad reemergente; octubre, página 33.
- Ulises, La misión; marzo, página 56.
- Ultimo reducto de Fermat, El; enero, página 20.
- Ultrasonidos de picosegundos; marzo, página 72.
- Unificación y dualidad en teoría de cuerdas; agosto, página 62.
- Vacunas contra el VIH: dificultades y perspectivas; septiembre, pág. 72.
- Vía Láctea, Galaxias ocultas tras la; diciembre, página 6.
- Vida en las ciudades. Contaminación acústica; julio, página 37.
- Vigilantes del desierto, Los; marzo, página 42.
- VIH, Vacunas contra el, dificultades y perspectivas; septiembre, pág. 72.
- Virus informático, Guerra al; enero, página 54.
- Williams, Síndrome de; febrero, página 18.
- Zimbabwe, Gran; enero, página 62.
- Barkley, Russell A.; noviembre, página 48.
- Bartlett, John G.; septiembre, pág. 60.
- Bartrolí, Jordi; mayo, página 35.
- Beardsley, Tim; septiembre, pág. 84; octubre, pág. 38.
- Beckage, Nancy E.; enero, página 46.
- Bell, Robin E.; agosto, página 50.
- Bellovin, Steven M.; diciembre, página 70.
- Bellugi, Ursula; febrero, página 18.
- Bender, Michael L.; abril, página 60.
- Bénitah, Jean-Pierre; diciembre, página 41.
- Ben-Jacob, Eshel; diciembre, página 48.
- Bennet-Clark, Henry C.; julio, página 80.
- Benton, Stephen A.; marzo, pág. 96.
- Berns, Michael W.; junio, página 40.
- Bescós, B.; marzo, página 34.
- Blair, Bruce G.; enero, página 12.
- Borderías, A. J.; diciembre, pág. 41.
- Boucher, Olivier; octubre, página 42.
- Bowden, William A.; octubre, página 96.
- Boyd, Claude E.; agosto, página 22.
- Brack, Matthias; febrero, página 4.
- Brazaitis, Peter; mayo, página 48.
- Brown, J. Jed; octubre, página 58.
- Brugada, Josep; julio, página 44.
- Brugada, Pedro; julio, página 44.
- Brugada, Ramón; julio, página 44.
- Buchbinder, Susan; septiembre, página 82.
- Burgos, Miguel; mayo, página 56.
- Burke, James; enero, página 88; febrero, página 88; marzo, página 88; abril, página 88; mayo, página 88; junio, página 91; julio, página 88; agosto, página 88; septiembre, página 88; octubre, página 88; noviembre, página 88; diciembre, página 86.
- Bustelo, Xosé R.; julio, página 62.
- Caetano-Anollés, Gustavo; agosto, página 33.
- Calvete, Juan J.; marzo, página 38.
- Calvo Torras, M. A.; agosto, página 37.
- Calvo Torras, R. M.; agosto, pág. 37.
- Camafeita, Emilio; marzo, página 40.
- Campbell, Colin J.; mayo, página 66.
- Canteros, Griselda; abril, página 46.
- Capdevila, Javier; diciembre, página 26.
- Carlson, Shawn; enero, página 82; marzo, página 82; abril, página 82; mayo, página 84; junio, página 86; julio, página 84; agosto, página 84; octubre, página 84; noviembre, página 84; diciembre, página 82.
- Casal Román, Manuel; octubre, página 33.
- Castell Puig, Carles; agosto, pág. 32.
- Cerisola, F.; enero, página 36.
- Chaubet, Bernard; junio, página 32.
- Chess, David M.; enero, página 54.
- Cheswick, William; diciembre, página 70.
- Chiappe, Luis M.; abril, página 16.
- Chuang, Isaac L.; agosto, página 44.
- Clay, Jason W.; agosto, página 22.
- Coates, Thomas J.; septiembre, página 79.
- Collins, Chris; septiembre, página 79.
- Cornell, Eric A.; mayo, página 6.
- Corry, Leo; noviembre, página 28.
- Cortés, Claudio; noviembre, pág. 42.
- Coutts, Timothy J.; noviembre, página 78.
- Coxe Toogood, Anna; octubre, página 76.
- Crespo, Piero; julio, página 62.
- Cuccodoro, Giulio; mayo, página 38.
- De la Cruz Reyna, Servando; noviembre, página 38.
- De la Fuente, Marcelo S.; marzo, página 62.
- De Teresa Nogueras, J.; abril, página 72.
- DeFries, John C.; julio, página 16.
- Demas, Martha; noviembre, página 8.
- Deyo, Richard A.; octubre, pág. 64.
- Díaz de la Guardia; mayo, página 56.
- Dietrich, Jr., Carl B.; junio, pág. 84.
- Disney, Michael; agosto, página 14.
- Djinović-Carugo, Kristina; agosto, página 38.
- Dorado, Oscar; octubre, página 32.
- Doyle, Rodger; septiembre, pág. 31.
- Dragon, Elizabeth A.; julio, página 96.
- Duff, Michael J.; abril, página 48.
- Dugatkin, Lee Alan; junio, pág. 34.
- Eisenberg, Mickey S.; agosto, página 70.
- Escudero, M. J.; enero, página 36.
- Estrada, Marta; abril, página 38.
- Estruch, Juan José; febrero, pág. 46.
- Evans, John V.; junio, página 58.
- Farlow, James O.; febrero, página 36.
- Feiveson, Harold A.; enero, pág. 12.
- Feld, Michael S.; septiembre, página 20.
- Fernández Herrero, Luis Angel; enero, página 42.
- Fitzgerald, Mark C.; noviembre, página 78.
- Foley, Vernard; marzo, página 76.
- Ford, Brian J.; junio, página 20.
- Ford, Warwick; diciembre, página 72.
- Foster, Kenneth R.; octubre, pág. 76.
- Fouda, Safaa A.; mayo, página 80.
- Fukagawa, Hidetoshi; julio, página 72.
- Gancedo, Carlos; julio, página 41.
- García Alfonso, Concepción; julio, página 36.
- García Campayo, Vicenta; julio, página 42.
- García-Sandoval, Blanca; mayo, página 34.
- Gardner, Martin; octubre, página 50.

## AUTORES

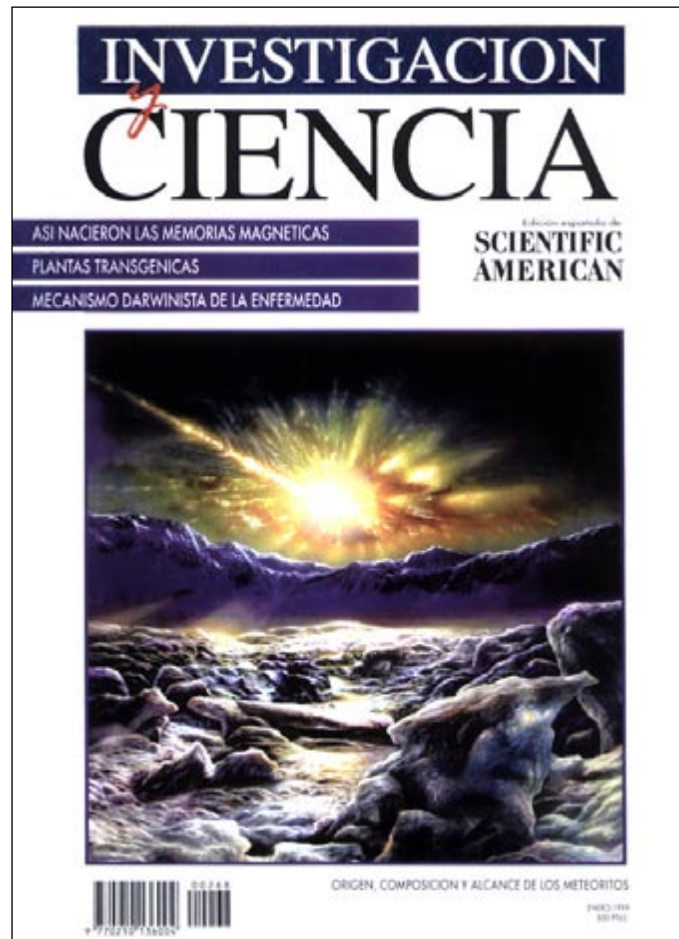
- Abril, José María; agosto, página 35.
- Abuchowski, Abraham; abril, página 54.
- Adleman, Leonard M.; octubre, página 20.
- Agnew, Neville; noviembre, pág. 8.
- Agut Bonsfills, M.; agosto, pág. 37.
- Alfonso, Patricia; marzo, página 40.
- Alley, Richard B.; abril, página 60.
- Almagro, Antonio; mayo, página 30.
- Almenar Bonet, María Vicenta; mayo, página 31.
- Amato, George; mayo, página 48.
- An, Kyungwon; septiembre, pág. 20.
- Anderson, Roger N.; mayo, pág. 74.
- Anía, Basilio J.; enero, página 38.
- Arcucci, Andrea B.; marzo, pág. 62.
- Arias, Dulce M.; octubre, página 32.
- Armbruster, Peter; noviembre, pág. 60.
- Arnau, M.<sup>a</sup> Rosa; enero, página 38.
- Asenjo, Margarita; enero, página 38.
- Avila, Gerardo; octubre, página 32.
- Ayuso, Carmen; mayo, página 34.
- Bachiller, Rafael; septiembre, pág. 40.
- Baldasano, José M.; enero, pág. 33.
- Baltimore, David; septiembre, página 72.
- Bañuelos, Sonia; agosto, página 38.
- Barea, José Miguel; enero, página 74.

- Gazzaniga, Michael S.; septiembre, página 14.
- George, Richard L.; mayo, página 72.
- Gerpheide, George; septiembre, página 96.
- Gershenfeld, Neil; agosto, página 44.
- Gibbs, W. Wayt; septiembre, página 28.
- Gibson, Jr., Everett K.; febrero, página 10.
- Gimeno Alava, A.; junio, página 27.
- Glenn, Edward P.; octubre, pag. 58.
- Godin, Jean-Guy J.; junio, página 34.
- Golombek, Matthew P.; septiembre, página 4.
- Gómez, Ana María; diciembre, página 41.
- González Benito, Elena; abril, página 46.
- González Ureña, A.; marzo, pag. 34.
- Gosling, James; diciembre, página 73.
- Gourley, Paul L.; mayo, página 22.
- Greenberg, Frank; febrero, página 18.
- Griffin, Brendan J.; octubre, página 70.
- Gutián, Javier; julio, página 44.
- Gutkind, Silvio; julio, página 62.
- Gwynne, Darryl T.; septiembre, página 27.
- Hale, John R.; abril, página 6.
- Halstead, Lauro S.; junio, página 12.
- Heilman, Carole; septiembre, página 72.
- Hendricks, Dewayne; junio, pag. 81.
- Hernández, T.; enero, página 36.
- Herranz Loncán, Alfonso; julio, página 34.
- Hills, Alex; junio, página 74.
- Hodgins, Jessica K.; mayo, página 40.
- Hoffman, Paul; mayo, página 96.
- Hollister, Charles D.; marzo, página 20.
- Howlett, Rory; septiembre, página 29.
- Hughes, David R.; junio, página 81.
- Ibáñez Santiago, Luis E.; agosto, página 62.
- Ibáñez, Carles; enero, página 35.
- Ibarra García, M. R.; abril, pag. 72.
- Ingber, Donald E.; marzo, página 44.
- Iñiguez Romo, Andrés; noviembre, página 44.
- Iriondo Alegría, José María; abril, página 46.
- Izpisúa Belmonte, Juan Carlos; diciembre, página 26.
- Jalón Sotés, Félix A.; enero, página 41.
- Jander, Rudolf; noviembre, página 46.
- Jayant Baliga, B.; agosto, página 76.
- Jenkins, Mary F.; octubre, página 76.
- Jiménez, Rafael; mayo, página 56.
- Johnson, Nicholas L.; octubre, página 44.
- Jordan, V. Craig; diciembre, pag. 16.
- Joseph, Leonard; febrero, página 62.
- Kashima, Satoshi; febrero, página 54.
- Kephart, Jeffrey O.; enero, página 54.
- Kitagawa, Makoto; febrero, página 54.
- Kosowatz, John J.; febrero, pag. 72.
- Kraan-Korteweg, Renée C.; diciembre, página 6.
- Lahav, Ofer; diciembre, página 6.
- Laherrère, Jean H.; mayo, página 66.
- Larrondo Veliz, J.; agosto, página 37.
- Lenhoff, Howard M.; febrero, página 18.
- Lederer, W. Jonathan; diciembre, página 41.
- Levine, Herbert; diciembre, pag. 48.
- Levy, Stuart B.; mayo, página 14.
- Lim, Jae S.; julio, página 56.
- López Barea, Juan; julio, página 36.
- López Barrio, Isabel; julio, pag. 37.
- Lucid, Shannon W.; julio, página 6.
- Macías, María J.; marzo, página 33.
- Mann, Jonathan M.; septiembre, página 58.
- Manzano Manrique, Blanca R.; enero, página 41.
- Marcos, M. J.; enero, página 36.
- Maris, Humphrey; marzo, página 72.
- Marsden, Richard G.; marzo, página 56.
- Martín Fernández, Carmen; abril, página 46.
- Martín, Natalia; enero, página 38.
- Martínez Romero, Esperanza; octubre, página 14.
- Martínez Sarrión, María Luisa; junio, página 28.
- Martini, Frederic H.; diciembre, página 54.
- Masó, Albert; enero, página 44; febrero, página 34; marzo, página 42.
- Matthews, Marcus; noviembre, página 47.
- Maymó Gatell, Xavier; octubre, página 40.
- McCreary, Michael D.; agosto, página 96.
- McKay, David S.; febrero, página 10.
- McKinney, Jr., Ross E.; septiembre, página 70.
- Meinel, Carolyn P.; diciembre, página 62.
- Méndez, Enrique; marzo, página 40.
- Mestres, Lourdes; junio, página 28.
- Micol Molina, José Luis; marzo, página 37.
- Miller, Robert V.; marzo, página 12.
- Montero, C.; marzo, página 34.
- Moore, Richard D.; septiembre, página 60.
- Mora, Jaime; octubre, página 14.
- Morales, Jorge; febrero, página 31.
- Morales, Manuel; junio, página 28.
- Moreno Klemming, Juan; febrero, página 32.
- Musa, Samuel; enero, página 96.
- Nadis, Steven; marzo, página 20.
- Ndoro, Webber; enero, página 62.
- Nelson, Robert M.; enero, página 4.
- Nelson, Roxanne; septiembre, página 26.
- Nemeroff, Charles B.; agosto, página 4.
- Ninio, Jacques; julio; página 46.
- Nucci, Mary L.; abril, página 54.
- O'Leary, James W.; octubre, página 58.
- Orea, J. M.; marzo, página 34.
- Oropeza, Carlos; enero, página 30.
- Ott, Wayne R.; abril, página 66.
- Padian, Kevin; abril, página 16.
- Palacios, Rafael; octubre, página 14.
- Paskoff, Roland; agosto, página 42.
- Pastor Fernández, Joaquín; mayo, página 36.
- Pelli, Cesar; febrero, página 62.
- Pelton, Joseph N.; junio, página 68.
- Pérez Mateos, M.; diciembre, pag. 41.
- Pérez Ruiz, César; abril, página 46.
- Pérez Sánchez, Francisco L.; febrero, página 28.
- Perez, Sandra M.; noviembre, página 46.
- Perucho, Manuel; junio, página 46.
- Plomin, Robert; julio, página 16.
- Pohlmann, Ken C.; noviembre, página 96.
- Pueyo de la Cuesta, Carmen; junio, página 30.
- Quinn, Helen R.; diciembre, página 42.
- Ramírez, Rolando; octubre, pag. 32.
- Reicherter, Joel; febrero, página 96.
- Ribet, Kenneth A.; enero, página 20.
- Richelson, Jeffrey T.; abril, página 26.
- Richman, Douglas D.; septiembre, página 69.
- Rivas Manga, Carmen; octubre, página 34.
- Rivest, Ronald L.; diciembre, página 80.
- Roberts, John W.; abril, página 66.
- Rodá, Isabel; marzo, página 30.
- Rodríguez Esteban, Concepción; diciembre, página 26.
- Rodríguez Vidal, Javier; junio, página 26.
- Rodríguez, Ana M.<sup>a</sup>; enero, pag. 41.
- Rojo, Alberto G.; agosto, página 36.
- Rojo, Fernando; junio, página 29.
- Romanek, Christopher S.; febrero, página 10.
- Romero, Antonio; marzo, página 38.
- Ronald, Pamela C.; enero, página 68.
- Rothman, Tony; julio, página 72.
- Rougier, Guillermo W.; marzo, página 62.
- Rutowski, Ronald L.; septiembre, página 50.
- Salido, Eduardo; enero, página 38.
- Salinas La Casta, María; mayo, página 31.
- Salinas, David; octubre, página 32.
- Sánchez, Antonio; mayo, página 56.
- Sanz, Libia; marzo, página 38.

Sanz, Raúl; mayo, página 34.  
 Saraste, Matti; agosto, página 38.  
 Savoie, Denis; octubre, página 36.  
 Scerri, Eric R.; noviembre, pág. 54.  
 Scharf, David; octubre, página 70.  
 Serra Ricart, Miquel; noviembre, página 39.  
 Serrano, Antonio; agosto, página 40.  
 Sime, Ruth Lewin; marzo, página 4.  
 Simon, Blaise; febrero, página 82.  
 Singh, Simon; enero, página 20.  
 Siverio, José M.; julio, página 41.  
 Smith, Edward J.; marzo, página 56.  
 Sobel, Alan; julio, página 48.  
 Sorkin, Gregory B.; enero, página 54.  
 Stewart, Ian; enero, página 84; febrero, página 85; marzo, página 84; abril, página 84; mayo, página 86; junio, página 88; julio, página 86; agosto, página 86; septiembre, página 86; octubre, página 86; noviembre, página 86; diciembre, página 84.  
 Stix, Gary; julio, página 24.  
 Stokes, Stanley L.; abril, página 96.  
 Stutzman, Warren L.; junio, pág. 84.  
 Swordy, Simon P.; junio, página 6.  
 Tarantola, Daniel J. M.; septiembre, página 58.  
 Tarlé, Gregory; junio, página 6.  
 Taylor, Orley R.; noviembre, pág. 46.  
 Terrones, Humberto; noviembre, página 40.  
 Thomas, David A.; febrero, pág. 36.  
 Thomas-Keppta, Kathie; febrero, página 10.  
 Thornton, Charles; febrero, página 62.  
 Tobin, William; septiembre, pág. 32.  
 Tomás Alonso, F.; abril, página 44.  
 Torres, Miguel; agosto, página 40.  
 Trautman, Rachael; octubre, pág. 70.  
 Trujillo, M.a José; mayo, página 34.  
 Valdés Perezgasga, Francisco; mayo, página 35.  
 Valés Gómez, Mar; abril, página 42.  
 Valladares, Guadalupe; octubre, página 32.  
 Vallee, Bert L.; agosto, página 56.  
 Varela, Paloma F.; marzo, página 38.  
 Vélez, Marisela; mayo, página 32.  
 Von Hippel, Frank N.; enero, pág. 12.  
 Wang, Paul P.; febrero, página 18.  
 Watanabe, Myrna E.; mayo, pág. 48.  
 Weissman, Paul R.; noviembre, página 72.  
 White, Ronald J.; noviembre, pág. 20.  
 White, Steve R.; enero, página 54.  
 Wieman, Carl E.; mayo, página 6.  
 Wilfert, Catherine M.; septiembre, página 70.  
 Witherell, Michael S.; diciembre, página 42.  
 Yam, Philip; febrero, página 42.  
 Yonas, Gerold; octubre, página 6.  
 Zimmermann, Philip R.; diciembre, página 74.



# Seguiremos explorando los campos del conocimiento



## **VERTIDOS DE PETROLEO, por Ian R. MacDonald**

*En el golfo de México, zona de múltiples campos de gas y petróleo, buena parte de éste se vierte al océano a través de fisuras que rasgan el fondo marino.*

## **EL DIA QUE ARDIO EL DESIERTO, por Jeffrey C. Wynn y Eugene M. Shoemaker**

*Un yacimiento de impacto situado en medio del desierto da fe de la cólera de las rocas procedentes del espacio.*

## **EN BUSCA DEL MISTERIOSO METEORITO DE GROENLANDIA, por W. Wayt Gibbs**

*Captada por la cámara, la bola de fuego que atravesó los cielos del Ártico hace un año iba muy deprisa para tratarse de un objeto de nuestro sistema solar. La exploración subsiguiente ha rastreado restos y buscado respuestas.*

## **GLUBOLAS, por Frank E. Close y Philip R. Page**

*Los gluones portan la fuerza nuclear fuerte que mantiene unidos los protones. Van incluso más lejos. Crean engrudos de pegamento puro.*

## **UN SIGLO DE MEMORIAS MAGNETICAS, por James D. Livingston**

*La grabación en soporte magnético, hoy tan extendida, tuvo un inicio poco prometedor. Su base científica presentaba numerosas incógnitas, las aplicaciones tardaron en llegar y el mundo de los negocios frenó su desarrollo.*

## **PLANTAS TRANSGENICAS, por M.<sup>a</sup> Fernanda Nieto-Jacobo, Arturo Guevara-García y Luis Herrera-Estrella**

*Con el desarrollo y mejora de plantas transgénicas se quiere salir al paso de la demanda creciente de alimentos en un mundo cada vez más poblado y contaminado.*

## **SIMULACION DE AGUA Y MOLECULAS DE LA VIDA, por Mark Gerstein y Michael Levitt**

*La modelización informática nos ayuda a descubrir el modo en que el agua condiciona la estructura y la dinámica de las proteínas y otras biomoléculas.*

## **EVOLUCION Y ORIGENES DE LA ENFERMEDAD, por Randolph M. Nesse y George C. Williams**

*Los principios de la evolución por selección natural empiezan a encontrar acomodo en medicina.*

## **ESTRATEGIAS DE COPULA DE LAS ARAÑAS, por Ken Preston-Mafham y Rod Preston-Mafham**

*Las arañas han desarrollado enigmáticos comportamientos para cortejar a sus parejas, que a veces son caníbales.*

**INVESTIGACION  
CIENCIA**